



UNIVERSIDAD DE CÁDIZ
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**“ COMORBILIDADES MÉDICAS EN PACIENTES CON
TRASTORNO MENTAL GRAVE DEL MEDIO COMUNITARIO”**

Presentada por: Rocío Torrecilla Olavarrieta

Directores

Dr. D. Juan-Bosco López Sáez

Dr. Tomás Sánchez-Araña Moreno

Cádiz, a 22 de Octubre de 2015

JUAN-BOSCO LÓPEZ SÁEZ, Doctor en Medicina y Cirugía y Profesor Titular del Departamento de Medicina de la Universidad de Cádiz.

TOMÁS SÁNCHEZ-ARAÑA MORENO, Doctor en Medicina y Cirugía, Facultativo Especialista en Psiquiatría y en Medicina Familiar y Comunitaria. Tutor Clínico del Departamento de Neurociencias de la Universidad de Cádiz,

CERTIFICAN:

Que Dña Rocío Torrecilla Olavarrieta, Licenciada en Medicina, ha realizado bajo nuestra dirección, el trabajo de Investigación correspondiente a su Tesis Doctoral, titulada **“Comorbilidades médicas en pacientes con trastorno mental grave del medio comunitario”**.

Que el mencionado trabajo reúne, a nuestro juicio, las condiciones necesarias para optar al Grado de Doctor en Medicina, por lo que, una vez revisado, doy la conformidad para su presentación y defensa pública.

Para que conste y a instancia del interesado, firmo el presente certificado en Cádiz, a veintidós de octubre de dos mil quince.

Fdo: Dr. Juan-Bosco López Sáez

Fdo: Dr. Tomás Sánchez-Araña Moreno

“A mis padres y mi hermano, porque juntos podemos con todo”.

AGRADECIMIENTOS

A los directores de esta tesis, el Dr. Tomás Sánchez-Araña, por guiarme en este largo camino, por su paciencia, dedicación, accesibilidad, motivándome cuando me flaqueaban las fuerzas, cuando pensaba que no lo conseguiría y a la vez dándome calma cuando era necesario. Porque juntos comenzamos en esta tesis, que nos unió y nos hizo pasar muchas horas en un aprendizaje constante. El Dr. Juan Bosco López por su ayuda, orientación, por su aportaciones en forma de crítica y comentarios, dándome luz cuando estaba perdida, confiando en mí desde el principio. Un honor haber pasado de ser mi profesor en la universidad a mi director de tesis.

A todos los profesionales que forman la Unidad de Rehabilitación del Puerto de Santa María, porque sin conocerme me abristeis los brazos y encontré una familia, una ayuda desinteresada y un cariño difícil de olvidar.

A Don Javier Benítez, por su inigualable ayuda en el mundo de la estadística y el análisis de datos.

Al que siempre será mi tutor, por años que pasen, el Dr. José Manuel Gallego, por sembrar en mí la ilusión de realizar una tesis doctoral, por su apoyo incondicional y cariño. Gracias por tener siempre un buen consejo para mí.

A todos mis compañeros de la Unidad de Gestión de Salud Mental de Puerto Real, por su colaboración cuando los he necesitado. A mis compañeros de residencia, por ser un sostén, por vuestra amistad.

A mi familia, fuente de apoyo constante e incondicional toda mi vida, sin su ayuda hubiera sido imposible. Sobre todo quiero agradecer a mis padres, Manolo y Nieves, y a mi hermano, por los ejemplos de perseverancia y constancia que los caracterizan y que me han infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor, corrigiendo mis faltas, celebrando mis triunfos y confiando en mí, más que yo misma. Porque siempre encuentran las palabras adecuadas para animarme en este duro camino, porque todo lo que soy os lo debo.

A mi abuelo Pedro, que aunque él no esté aquí, sé que estaría muy orgulloso de que me doctorase.

A Juan, mi apoyo y sostén, porque me has demostrado que juntos los caminos difíciles se hacen fáciles, porque me haces sentir que puedo conseguir todo lo que me proponga. Por tu amor que me hace ser mejor persona.

Por último, pero quizás lo más importante, a todos los pacientes y sus familiares que tan generosa y desinteresadamente han participado, sin los que este proyecto no se habría hecho realidad. Por todo lo que he aprendido y sigo aprendiendo de cada uno de ellos.

A todos ellos, mi más profundo y sincero agradecimiento.

ÍNDICE

COMORBILIDAD MÉDICA EN PACIENTES CON TRASTORNO MENTAL GRAVE DEL MEDIO COMUNITARIO

I. INTRODUCCIÓN.i

II. REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA.....1

A. TRASTORNO MENTAL GRAVE (TMG).....3

1. Concepto de Trastorno Mental Grave (TMG).3
2. Prevalencia8
3. Dimensión diagnóstico10
4. Dimensión duración12
5. Dimensión discapacidad12
6. Tratamiento.....14

B. TRASTORNO MENTAL GRAVE, ENFERMEDADES FÍSICAS Y MORTALIDAD.....16

1. Mortalidad en el TMG.....16
2. Comorbilidad médica en el TMG.....23
3. Factores que contribuyen a la morbi-mortalidad.....26

C. PATOLOGÍAS FÍSICAS EN ENFERMOS CON TMG.....29

1. Patología cardiovascular29
 - 1.1 Síndrome metabólico.....30
 - 1.2 Factores de riesgo cardiovascular.....34
2. Cáncer55
3. Patología respiratoria.....63
4. Patología neurológica.....68
5. Enfermedades infecciosas.....73

6. Infección por VIH.....	78
7. Patología endocrina.....	81
8. Otras patologías.....	88
D. CONSUMO DE SUSTANCIAS.....	91
E. ESPERANZA DE VIDA Y CALIDAD DE VIDA EN EL TMG.....	97
III. MATERIAL Y MÉTODO.....	107
A. Planteamiento Metodológico	109
B. Población Objeto del Estudio.....	110
C. Muestra, Muestreo y Marco del Estudio.....	111
D. Variables a Medir en el Estudio.....	112
E. Técnicas de Medida de las Variables.....	114
F. Tratamiento Estadístico de los Resultados.....	132
G. Tratamiento de la bibliografía en el Texto.....	133
IV. RESULTADOS.....	135
A. Resultados Globales.....	137
1. Variables sociodemográficas.	137
2. Variables evolutivas.	138
3. Variables clínicas	140
4. Variables antropométricas.	145

5. Variables relacionadas con el consumo de tóxicos	148
6. Variables analíticas.....	151
7. Variables relacionadas con el tratamiento	153
8. Variables con el funcionamiento	155
B. Resultados de las comorbilidades médicas.....	156
C. Resultados comparando las comorbilidades médicas con las distintas variables.....	156
1. Comorbilidades médicas y variables sociodemográficas.	156
2. Comorbilidades médicas y variables evolutivas.	157
3. Comorbilidades médicas y variables antropométricas.	158
4. Comorbilidades médicas y variables relacionadas con el consumo de tóxicos. .	158
5. Comorbilidades médicas y variables relacionadas con el tratamiento.	159
6. Comorbilidades médicas y variables relacionadas con el funcionamiento.....	162
V. DISCUSIÓN.....	163
VI. CONCLUSIONES.....	185
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	189
VIII. ANEXOS.....	215
1. Consentimiento informado.....	217
2. Ficha de recogida de datos.....	219
3. Escala de evolución HoNOS (HoNOS).....	221
4. Escala de Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud (Who/Das)...	223
5. Diagnósticos, según CIE-10, para los trastornos incluidos en el TMG.....	225

I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN.

En los últimos años, el interés que prestan los psiquiatras a la salud física de sus pacientes con trastorno mental grave (TMG) ha aumentado de forma considerable (1, 2).

Los trastornos mentales constituyen la causa más frecuente de carga de enfermedad en Europa, por delante de las enfermedades cardiovasculares y del cáncer. Además, su impacto en la calidad de vida es superior al de enfermedades crónicas como la artritis, la diabetes o las enfermedades cardíacas y respiratorias (3).

En cuanto al Trastorno Mental Grave (TMG), no existen estudios con metodología homogénea que permitan estimar la prevalencia en la población, aunque sí de la morbilidad atendida en los dispositivos de salud mental. No obstante, existe consenso en que, aproximadamente, entre 1,5 y 2,5 por cada 1.000 personas de la población general sufre estos tipos de trastornos (4, 5).

Dado que el trastorno suele ser de carácter crónico y aparecer en una fase temprana de la vida, la carga de la enfermedad y los costes que provoca el trastorno son considerables, hasta el extremo que la OMS la considera una de las diez primeras causas de discapacidad y un grave problema de salud pública en todo el mundo.

Estos pacientes representan aproximadamente el 50% de los ingresos en las unidades de psiquiatría hospitalarias y la combinación de los costes económicos y sociales derivados de la enfermedad representa el 2,3 % de todas las incapacidades en los países desarrollados y el 0,8% en los países en vías de desarrollo (2, 6).

Además la comorbilidad de la esquizofrenia, enfermedad principal del TMG, con patologías médicas supera el 50% (7, 8).

De los TMG es la esquizofrenia sobre la que hay más datos publicados, y la que ocupa un mayor porcentaje de los TMG.

En las últimas décadas, diversos estudios han estimado que los pacientes esquizofrénicos presentan una tasa de mortalidad, ajustada por edad y sexo, entre dos y tres veces más alta que la esperada en la población general y que estos pacientes tienen un exceso de muerte prematura, con una disminución de la esperanza de vida de entre 9 y 12 años (9).

Se asume desde hace años que la mortalidad general entre los pacientes esquizofrénicos es superior a la de la población general, fenómeno que tradicionalmente se vino relacionando con tuberculosis y demás enfermedades infecciosas asociadas con deficientes condiciones asistenciales durante prolongados períodos de institucionalización (10).

Sin embargo estudios más recientes, posteriores a la reforma psiquiátrica y al proceso generalizado de desinstitucionalización, muestran un aumento de la mortalidad por causas naturales, entre las que predominan las enfermedades cardiovasculares y metabólicas (11, 12).

En conjunto, los individuos con esquizofrenia tienen una esperanza de vida un 20% menor que la población general y parecen mostrar una mayor vulnerabilidad a diversas enfermedades que en buena medida, tiende a relacionarse con los estilos de vida comunes entre estos pacientes con enfermedades mentales graves, en los que suelen darse desequilibrios dietéticos, sedentarismo, abuso de tóxicos, pero tampoco cabe excluir la contribución como efectos secundarios de los propios tratamientos antipsicóticos, entre los que se apuntan trastornos endocrinos (prediabetes, síndrome metabólico, hiperprolactinemia fundamentalmente), cataratas, disquinesias y disfunción sexual. Las tasas globales de mortalidad en la esquizofrenia son, de esta forma, de 2 a 3 veces superiores a la esperada en la población general (13).

Otro tanto se sospecha de la morbilidad debida a diversas condiciones físicas, entre las que se presta particular atención a cáncer, diabetes, síndrome metabólico y problemas relacionados con el riesgo cardiovascular, patología respiratoria, neurológica y hepática e infección por VIH.

En la literatura consultada se detectó un riesgo aumentado, entre los pacientes con trastorno bipolar, de presentar hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, enfermedades pulmonares, migraña e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). También se encontró evidencia de un aumento de mortalidad por enfermedades cardiovasculares, respiratorias e infecciones, además del suicidio (14).

Las primeras revisiones sistemáticas que analizan el exceso de mortalidad entre los pacientes con TMG estiman que el 40% se atribuye a causas no naturales, principalmente suicidio, pero en el 60% restante viene a corresponderse con las mismas causas de muerte natural que se registran entre la población general: enfermedades cardiovasculares, endocrinas, respiratorias y oncológicas (6).

También se ha descrito que los pacientes con TMG, principalmente los del espectro psicótico, pueden presentar problemas en el acceso a la asistencia sanitaria apropiada para resolver sus problemas de salud física. Este problema de déficit de la calidad asistencial que recibe estos pacientes puede estar asociado con el exceso de morbimortalidad que se observa en las personas con trastornos mentales y que puede atribuirse a dos razones: que su estado de salud sea peor que el de la población general o que el acceso de estos pacientes a los servicios de salud sea menor que en la población general. Podría suceder que por una combinación de factores que pueden estar relacionados con los pacientes, los profesionales o el sistema asistencial, las personas con TMG puedan estar expuestas a barreras que dificulten su acceso a servicios apropiados de salud, lo que ejercería un efecto negativo sobre su estado de salud física (6).

Sin embargo, aunque todas estas informaciones han arraigado entre los profesionales hasta constituir convicciones de aceptación general recogidas en diferentes guías clínicas y conferencias de consenso, no han suscitado un riguroso proceso de cuantificación que permita conocer aspectos tales como años de vida perdidos por estas causas; factores de riesgos que puedan contribuir a su prevención; posibles modificaciones en el manejo de estos pacientes, o adecuación de la asistencia médica que reciben, con independencia de la estrictamente psiquiátricas (15, 16, 17).

Respecto a las distintas variantes de cáncer, y a su incidencia y mortalidad en la población con esquizofrenia, los resultados de los diferentes estudios son dispares y no permiten establecer conclusiones firmes con el posible aumento o disminución de las tasas en estos pacientes (18).

La asociación entre diabetes y esquizofrenia es conocida de antiguo. La prevalencia de síndrome metabólico en la esquizofrenia es de 2 a 4 veces mayor que en la población general. Existe relación entre la edad, los años de evolución de la esquizofrenia y la dosis, tipo y número de antipsicóticos. Aunque la asociación clínica más clara se produce entre el perímetro abdominal / riesgo cardiovascular e insulinoresistencia. En la fisiopatología del síndrome metabólico, el tejido adiposo podría convertirse en un órgano endocrino, sintetizando y secretando los adipocitos moléculas biológicamente activas, por lo que compromete aún más la calidad de vida del paciente.

También hay un aumento de enfermedades endocrinas, la más objetiva la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos (1, 2, 7).

Respecto a la comorbilidad de los pacientes mentales con la patología neurológica existen diferentes estudios que sugieren una mayor prevalencia de la esquizofrenia en personas con retraso mental o epilepsia (1, 19).

Filik et al. encuentra una tasa superior de síntomas respiratorios y peores datos de funcionalidad pulmonar en los esquizofrénicos. Prevalencia superior de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOP), bronquitis crónica y enfisema.

Con respecto a las enfermedades hepáticas se recogen una prevalencia 4 veces superiores de hepatitis B y 3-9 veces superiores de hepatitis C en TMG estadounidenses y canadienses respecto a la población general (20).

La prevalencia de seropositividad de VHI es de 8 veces superior en esquizofrénicos, en nuestro medio, estudios como el de Ayuso-Mateo en Madrid arrojan una prevalencia en torno al 5%.

En nuestro país son necesarios estudios epidemiológicos que permitan detectar a la población con mayor riesgo de enfermedades somáticas, en la que es prioritaria la adopción de medidas preventivas, así como determinar la evolución en el tiempo de los factores de riesgo y la morbimortalidad que generan en estos pacientes.

La realización de este tipo de estudios en la población con TMG es especialmente interesante por la previsible alta prevalencia de algunos de los factores de riesgo modificables, su alta morbilidad y por el beneficio que supondría para estos pacientes la aplicación de estrategias de prevención (21).

Esta investigación se dirige a conocer la prevalencia de la comorbilidad médica en los pacientes con TMG de una muestra comunitaria, y cuales son las variables sociodemográficas, evolutivas, clínicas y psicofarmacológicas que se relacionan con ella.

Por último señalar que la comorbilidad médica en los pacientes psiquiátricos es una de las líneas estratégicas del II Plan Integral de Salud Mental en Andalucía 2008-2012 (PISMA II).

II. REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA

I. REVISIÓN CRÍTICA DEL PROBLEMA.

A. TRASTORNO MENTAL GRAVE.

1. Concepto de Trastorno Mental Grave.

El término “trastorno mental grave” (TMG) es un concepto sobre el que históricamente ha habido dificultades para operativizar y consensuar los criterios que conformarían el colectivo de personas con trastorno mental grave. Como término polisémico ha englobado bajo esta etiqueta una gama extensa y heterogénea de pacientes con características y necesidades muy diferentes (22).

Este término, equivalente al también utilizado en nuestro contexto “trastorno mental severo”, provienen de los vocablos anglosajones “*Severe Mental Illness*” o del cada vez más utilizado “*Severe and Persistent Mental Illness*”. Sin embargo, a lo largo de la historia ha habido diferentes denominaciones para el colectivo de personas con trastorno mental grave: enfermo mental crónico, enfermedad mental grave y persistente, enfermo mental severo, personas con discapacidades psiquiátricas de larga evolución, discapacidad psiquiátrica grave, paciente mental crónico, etc.

Aunque en las primeras definiciones el término “crónico” era de uso generalizado, ya a partir de los 90 empezó a cuestionarse su uso por ser una etiqueta asociada al estigma y por las expectativas pesimistas de mejoría que están relacionadas con el término “crónico” (23).

Las primeras definiciones aparecen en la época anterior a las reformas psiquiátricas cuando las personas con un trastorno mental grave vivían en instituciones psiquiátricas. Con la llegada de la desinstitucionalización y la creación de redes de recursos comunitarios surge la necesidad de redefinir a esta población. Es a finales de los años 70 cuando aparece en la literatura científica los primeros intentos de redefinición que ya incorporan los tres criterios que con mayor o menor peso han estado presentes hasta hoy en día: diagnóstico psiquiátrico, inhabilidad funcional y duración de

la enfermedad. Sin embargo, la heterogeneidad de los criterios utilizados llevó al Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos a sugerir en 1987 que una “Torre de Babel” aún persistía entre los profesionales y servicios que hablaban de trastorno mental grave y se hacía necesaria una definición de consenso (24).

A modo de ejemplo representativo de tal situación Schinnar recopiló hasta 17 definiciones diferentes de trastorno mental grave que aparecían en la literatura científica de la década de los años 80 con las siguientes condiciones: ser posteriores a la desinstitutionalización, utilizadas en la red de salud mental de Estados Unidos y ser lo suficientemente específicas para poder ser operativizadas. Aplicando cada una de las definiciones a la misma población de 222 enfermos, se encontraron prevalencias de trastorno mental grave del 4% al 88% de la muestra en función de la definición elegida (24).

A modo de ejemplo señalaremos las definiciones y consideraciones sobre el TMG más paradigmáticas en el contexto internacional y nacional:

- *“las personas con discapacidad psiquiátrica grave tienen un diagnóstico de enfermedad mental y limitaciones en su capacidad para realizar ciertas funciones (por ejemplo conversar con su familia y amigos, entrevistarse para un trabajo) y en su habilidad para ejecutar ciertos roles (por ejemplo trabajador, estudiante)”* (23).

- El acta de la Rehabilitación de EE.UU. define en 1973 a las *“personas con minusvalía grave como discapacitados que requieren múltiples y amplios servicios durante un largo periodo de tiempo”*. Entre los colectivos contemplados en esta acta se encuentran las personas con enfermedad mental junto a otras discapacidades (25).

- Goldman, que tuvo una gran influencia en la conceptualización del término trastorno mental grave, señala en 1981 que el enfermo mental crónico tendría un *“trastorno mental grave con discapacidad de grave a moderada de larga duración”*; señalando también que el colectivo de TRASTORNO MENTAL GRAVE está constituido por *“personas que sufren ciertos trastornos psiquiátricos graves y crónicos como: esquizofrenia, trastornos maniacodepresivos, trastornos paranoides y otras*

psicosis, así como algunos trastornos graves de la personalidad, que dificultan o impiden el desarrollo de sus capacidades funcionales en relación a aspectos de la vida diaria, tales como: higiene personal, autocuidado, autocontrol, relaciones interpersonales, interacciones sociales, aprendizaje, actividades recreativas y de ocio, trabajo, etc.; y que además dificultan el desarrollo de su autosuficiencia económica (26).

Esta definición es ampliamente aceptada por la mayoría de los autores que trabajan en el campo de la atención al trastorno mental grave (27).

- Wing y Morris definen a la persona con trastorno mental grave como afectado de una “discapacidad social” que definen en los siguientes términos: *“estado de un individuo que es incapaz de progresar socialmente hasta los estándares esperados por él/ella, por la gente importante para él/ella o por la sociedad en general”* (28).

- El Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos (NIMH) define en 1987 al colectivo afectado con un trastorno mental grave como *“un grupo de personas heterogéneas, que sufren trastornos psiquiátricos graves que cursan con alteraciones mentales de duración prolongada, que conllevan un grado variable de discapacidad y de disfunción social, y que han de ser atendidas mediante diversos recursos sociosanitarios de la red de atención psiquiátrica y social”* (29).

- A petición del Senado de Estados Unidos, el Consejo Asesor sobre Salud Mental realizó un informe sobre los costes económicos de la atención al trastorno mental grave. En dicho informe se define que la “enfermedad mental grave” *“comprende un grupo de diferentes trastornos mentales que difieren en causas, cursos y tratamiento. La mayoría (...) son de larga duración y producen diferentes grados de discapacidad, especialmente cuando el tratamiento óptimo no es accesible”* (30).

- Slade presenta en 1997 las dimensiones de las definiciones de trastorno mental grave que eran utilizadas en el Reino Unido: seguridad, soporte formal e informal, diagnóstico, discapacidad y duración (31).

- El IMSERSO se acoge en 2003 a la siguiente definición: *“Las personas con enfermedad mental grave y prolongada son aquellas que sufren trastornos psiquiátricos graves (esquizofrenias, trastornos afectivos bipolares, psicosis orgánicas, etc.) que conllevan un grado de deterioro en aspectos fundamentales para su desenvolvimiento laboral, social y personal (higiene, relaciones interpersonales, capacidades cognitivas, etc.), mantenido en el tiempo, y que se acompaña de un cierto nivel de minusvalía que le impide la integración en su entorno de forma normalizada y autónoma”* (32).

- En otro documento sobre Rehabilitación Psicosocial también el IMSERSO propone que el colectivo de personas con trastorno mental grave engloba *“diversos tipos de entidades nosológicas, que cursan con alteraciones mentales de duración prolongada, que conllevan un grado variable de discapacidad y disfunción social y que han de ser atendidos en diversos recursos asistenciales de la red de atención psiquiátrica y social”* (33).

- Más recientemente de nuevo, el IMSERSO aborda el modelo de atención al trastorno mental grave y define el colectivo en los siguientes términos: *“Consideramos incluidas en el grupo de personas con enfermedad mental grave y duradera a aquellas que padecen síntomas de psicosis funcional (típicamente diagnosticadas como esquizofrenia, trastorno bipolar, pero también otras), y que como consecuencia de su enfermedad padecen discapacidades persistentes* (34).

- La Asociación Española de Neuropsiquiatría - Profesionales de la Salud Mental recoge en su cuaderno técnico sobre Rehabilitación Psicosocial los criterios propuestos por la NIMH en 1987 y define el colectivo como *“trastornos mentales graves de duración prolongada y que conllevan un grado variable de discapacidad y disfunción social”* (35).

- Las dos guías de práctica clínica orientadas al colectivo de trastorno mental grave que impulsó recientemente el Ministerio de Sanidad, la “Guía de práctica clínica sobre la esquizofrenia y el trastorno psicótico incipiente” y la “Guía de Práctica Clínica de Intervenciones Psicosociales en el trastorno mental grave”, asumen también las dimensiones propuestas por la NIMH y lo considera con las siguientes características: gravedad, persistencia del trastorno y discapacidad (36, 29).

En resumen se designa al conjunto de personas que sufren entidades clínicas diferentes, pero que además evidencian una serie de problemas comunes que se expresan a través de diferentes discapacidades. Todas las definiciones de enfermo mental grave hace referencia además de al diagnóstico clínico y la duración del trastorno, al funcionamiento psicosocial del enfermo.

El Servicio Andaluz de Salud en su definición del proceso de atención a estos pacientes define al enfermo mental grave como aquel con categorías diagnósticas diferentes, con duración de más de dos años, que producen afectación de una o más áreas del funcionamiento personal y social, y que necesitan un abordaje desde la complejidad, con diferentes tratamiento psicológicos y farmacológicos, y además intervención en el entorno más cercano, y en otros que le conciernen: necesidades sociales básicas, formación e inserción laboral, inserción en actividades de ocio.

No sólo se establece la presencia de sintomatología positiva y negativa, sino un patrón de relaciones gravemente alterado, un patrón de comportamiento inadecuado al contexto o una afectividad inapropiada grave (37).

Una definición representativa y que ha alcanzado un consenso es la que emitió el Instituto Nacional de Salud Mental de EEUU en 1987 (NIMH, 1987) y que incluye tres dimensiones (35):

➤ Diagnóstico: incluye a los trastornos psicóticos y algunos trastornos de personalidad.

- Duración de la enfermedad y del tratamiento: tiempo superior a dos años.
- Presencia de discapacidad.

2. Prevalencia.

Los estudios que han tratado de hacer una estimación de prevalencia o incidencia de TMG se han tenido que enfrentar a la polisemia de este término y por tanto a la heterogeneidad de criterios operacionales para calcular su tamaño.

Los estudios que actualmente pueden considerarse más significativos al respecto, realizados en Londres (Thornicrof) y Verona (Tansella), han sido llevados a cabo con distintos criterios, al estudiar el primero población general y el segundo población atendida, es decir en contacto con los servicios, siendo pues índices de prevalencia estimada y registrada respectivamente, por lo que las cifras no son comparables (38, 39).

En nuestro país se han realizado también estimaciones tomando como base algunos estudios epidemiológicos comunitarios (Santiago) y registros de enfermos psicóticos realizados en determinadas áreas geográficas (40). A este respecto cabe destacar el que se está realizando en el área de Granada Sur (400.000 habitantes) sobre un registro de pacientes psicóticos (35).

Si se aplican los tres criterios de TMG (diagnóstico de psicosis funcional, más de dos años de duración del tratamiento y disfunción severa en el funcionamiento social durante el último mes) la prevalencia que se obtiene oscila entre 2.55/1000 habitantes en el estudio de Londres y 1.34/1000 habitantes en el de Verona, diferencia importante si bien hay que tener en cuenta que los resultados del estudio de Londres se refieren a prevalencia estimada mientras que los del estudio de Verona se refieren a prevalencia tratada. El 31 % de los trastornos psicóticos encontrados en el estudio de Londres y el 40 % en el de Verona pueden considerarse TMG aplicando tales criterios (35).

Existe un cierto consenso de que alrededor de un 1,5 y un 2,5 % de la población sufre un trastorno mental grave. (37)

Basándonos en los resultados del estudio ESEMeD-España, se puede estimar que en Andalucía en el año 2006, 677.932 personas padecerían algunos de estos trastornos mentales, de los cuales 79.757 tendrían la consideración de graves. Estos procesos de mayor gravedad interfieren con las actividades cotidianas de quienes los padecen una media de 81,4 días/año, lo que afecta negativamente en su posible recuperación, a la vez que supone unos elevados costes familiares, sociales y económicos (4).

En cuanto al TMG, no existen estudios con metodología homogénea que permitan estimar la prevalencia en la población, aunque sí de la morbilidad atendida en los dispositivos de salud mental. No obstante, existe consenso en que, aproximadamente, entre 1,5 y 2,5 por cada 1.000 personas de la población general sufre estos tipos de trastornos (5).

Las enfermedades mentales son consideradas como un problema de salud pública de primer orden, con una gran repercusión sobre la morbimortalidad, la calidad de vida de pacientes y familiares y el uso de recursos del sistema sanitario. En su conjunto, los trastornos mentales constituyen la causa más frecuente de carga de enfermedad en Europa, por delante de las enfermedades cardiovasculares y del cáncer. Además, su impacto en la calidad de vida es superior al de enfermedades crónicas como la artritis, la diabetes mellitus o las enfermedades cardíacas y respiratorias.

En España, se considera que aproximadamente el 9% de la población padece en la actualidad algún tipo de trastorno relacionado con la salud mental y que algo más del 25% lo padecerá a lo largo de su vida. En el año 1998, estas enfermedades supusieron en nuestro país un coste total de aproximadamente 3.000 millones de euros, entre costes directos (hospitalización, medicamentos...) e indirectos (invalidez, pérdida de vida laboral, muertes prematuras...). La depresión ocupa el cuarto lugar entre las causas de morbilidad y se prevé que en el año 2020 pase a ser la segunda.

Los TMG (mayoritariamente la esquizofrenia y el trastorno bipolar) son menos frecuentes que los comunes y, en general, más discapacitantes, y suponen además una mayor carga para la familia de los afectados. El cuidado del paciente con esquizofrenia, por ejemplo, supone de 6 a 9 horas diarias para las personas que los cuidan, generalmente mujeres, lo que conlleva también efectos negativos en su vida laboral, social y familiar, cuando no la aparición de problemas de salud mental para los propios cuidadores (3).

Algunos datos sobre la relevancia de las enfermedades mentales en España son, (3, 41):

- El 9% de la población española padece en la actualidad una enfermedad mental.
- En España, se estima que entre un 19% y un 26% de la población padecerá un trastorno mental a lo largo de su vida, cifra que se incrementará considerablemente en el futuro.
- Más de la mitad de las personas que necesitan tratamiento no lo reciben y de las que están en tratamiento, un porcentaje significativo no recibe el adecuado.
- Se estima que la repercusión económica de las enfermedades mentales en España tuvo un coste total, en 1998, de 3.005 millones de euros.
- Un 1% de la población desarrollará alguna forma de esquizofrenia a lo largo de su vida. En España la padecen 400.000 personas y se cree que muchas otras están sin diagnosticar.

3. Dimensión diagnóstico (ver anexo 5).

Se entiende por trastorno mental grave, aquella persona que (22):

- Presenta una sintomatología de características psicóticas y/o prepsicóticas que:

- . Genera problemas de captación y comprensión de la realidad.
- . Distorsiona la relación con los otros.
- . Supone o puede suponer riesgo para su vida
- . Tiene repercusiones negativas en distintas áreas del funcionamiento personal (vida cotidiana, educación, empleo, relaciones sociales).

- Necesita un abordaje complejo, incluyendo:
 - . Atención sanitaria directa con intervenciones biológicas, psicosociales y de rehabilitación.
 - . Intervenciones sobre el medio social y de apoyo a la familia.
 - . Atención intersectorial: social, laboral, educativa y externa.
- Presenta una evolución prolongada en el tiempo con importantes necesidades de continuidad de atención y coordinación interna y externa.

Los criterios citados hacen referencia a las siguientes categorías diagnósticas según la CIE-10 para los trastornos incluidos en el TMG (42):

- F20-29: Esquizofrenia, trastornos esquizotípicos y trastornos delirantes:
- F20: Trastorno esquizofrénico
- F21: Trastorno esquizotípico
- F22: Trastorno delirante persistente
- F23: Trastorno psicótico agudo y transitorio
- F24: Trastorno delirante inducido
- F25: Trastorno esquizoafectivo
- F28: Otros trastornos psicóticos de origen no orgánico
- F29: Psicosis de origen no orgánico, no especificada
- F30-39 Trastornos del humor (afectivos):
- F30: Episodio maníaco
- F31: Trastorno afectivo bipolar
- F32: Episodio depresivo

- F33: Trastorno depresivo recurrente
- F60 Trastornos específicos de la personalidad:
- F60.0: Trastorno paranoide de la personalidad
- F60.1: Trastorno esquizoide de la personalidad
- F60.3: Trastorno de la personalidad emocionalmente inestable

4. Dimensión: Duración.

La duración del trastorno se incluye como una dimensión definitoria del TMG en cuanto a la necesidad de incluir a personas con una duración prolongada de su enfermedad y por tanto de descartar a aquellas personas que aun teniendo un diagnóstico de enfermedad mental grave y presentar dificultades en el funcionamiento psicosocial, presentan un periodo corto de evolución y por tanto un pronóstico incierto (35).

Se han utilizado en la literatura diferentes criterios para operativizar esta dimensión: duración de la enfermedad, duración del tratamiento, número o tiempo de hospitalizaciones, institucionalización, uso de recursos residenciales, etc. (24).

Frente al criterio de duración de la enfermedad -más difícil de objetivar-, el más consensuado en la actualidad sería el que duración del tratamiento psiquiátrico (la persona ha de llevar dos o más años en tratamiento psiquiátrico) o deterioro importante y progresivo en el funcionamiento psicosocial en los últimos seis meses (29).

5. Dimensión: Discapacidad.

Las dificultades en el funcionamiento social se consideran otro rasgo esencial en la conceptualización del trastorno mental grave. Se afirma que estas personas tienen graves y duraderas inhabilidades a consecuencia de la enfermedad o trastorno mental. Se han utilizado diferentes criterios para concretar esta dimensión, por ejemplo: recibir

prestaciones económicas por la discapacidad, necesitar ayuda en el uso de servicios, dificultades en las actividades de la vida diaria, dependencia de cuidadores o servicios, dificultades en el funcionamiento social, dificultades en el funcionamiento laboral, alta vulnerabilidad al estrés, etc.

Se observa un consenso en la necesidad de cuantificar dicha discapacidad, siendo la Escala de Evaluación de la Actividad Global EEAG (*Global Assessment of Functioning GAF*) la más utilizada (43).

Las personas con un trastorno mental grave suelen presentar con mayor o menor grado de afectación, una o varias de las siguientes dificultades en su desempeño social:

- Autocuidados: Falta de higiene personal, deficiente manejo de su entorno, hábitos de vida no saludables, etc.
- Autonomía: Deficiente manejo del dinero, falta de autonomía en el manejo de transportes, nula utilización del ocio y tiempo libre, dependencia económica y mal desempeño laboral.
- Autocontrol: Incapacidad de manejo de situaciones de estrés, falta de competencia personal, etc.
- Relaciones interpersonales: Falta de red social, inadecuado manejo de situaciones sociales, déficit en habilidades sociales.
- Ocio y tiempo libre: Aislamiento, incapacidad de manejar el ocio, incapacidad de disfrutar, falta de motivación e interés.
- Funcionamiento cognitivo: Dificultades de atención, percepción, concentración y procesamiento de información.

Estas dificultades en el funcionamiento social dificultan que las personas con TMG puedan desempeñar roles sociales relevantes en la comunidad lo que junto a las barreras sociales y estigma les coloca en una situación de desventaja social y riesgo de exclusión (44, 45).

6. Tratamiento.

Se desarrolla un plan individualizado de tratamiento (PIT), que está integrado por la descripción de las diferentes intervenciones recomendadas, con sus características correspondientes. Al inicio del inventario de intervenciones se describen una característica de calidad y tres actividades de carácter general que deben poseer todas y cada una de las mismas (22).

El inventario de intervenciones está estructurado de la manera siguiente:

- Intervenciones generales:
 - Atención urgente
 - Seguimiento
 - Interconsulta

- Intervenciones biológicas:
 - Tratamiento farmacológico
 - Terapia Electro-Convulsiva

- Intervenciones psicológicas:
 - Psicoterapias
 - Entrenamiento en habilidades sociales
 - Rehabilitación cognitiva
 - Psicoeducación a pacientes
 - Psicoeducación familiar
 - Técnicas integradas

- Intervenciones de apoyo social:
 - Ingresos económicos
 - Programa residencial
 - Programa ocupacional

- Servicio de orientación y apoyo al empleo
- Programas de relaciones sociales y empleo del tiempo libre
- Programa de provisión de tutela

B. TRASTORNO MENTAL GRAVE, ENFERMEDADES FÍSICAS Y MORTALIDAD.

1. Mortalidad en el TMG.

Padecer algún TMG supone una disminución de la esperanza de vida de los pacientes, así en la esquizofrenia existe una reducción de hasta un 20% en la esperanza de vida respecto a la de la población general. En la literatura médica existen numerosas evidencias de que la mortalidad de los pacientes esquizofrénicos es considerablemente más elevada y precoz que en el resto de la población (46, 47).

Se estima que la esperanza de vida para estos pacientes enfermos es de 61 años, siendo para los hombres de 57 años y de 65 años en el caso de las mujeres. Las diferentes causas de este exceso de mortalidad han ido variando con el paso del tiempo y son un reflejo de los cambios producidos en la atención a estos pacientes y de un estilo de vida poco saludable (21).

Ya en el año 1841, Wiliam Farr apuntó que la mortalidad de los “lunáticos” en Inglaterra y Gales podría ser entre tres y catorce veces superior a la de la población general, y que en la mayoría de los casos era consecuencia de las deplorables condiciones asilares.

Posteriormente, Brown y Kraepelin consideraban que el incremento de la mortalidad en la esquizofrenia se debía fundamentalmente al suicidio, al negativismo, a una dieta poco equilibrada y al sedentarismo. Por su parte, Bleuler apuntó que la tasa de mortalidad en enfermos con esquizofrenia era 1,4 veces superior a la esperada en la población general, señalando como principales causas los accidentes, el suicidio, las enfermedades infecciosas u otras patologías propiciadas por una higiene deficiente (2).

Siguiendo la revisión realizada por Brown, los estudios realizados en la primera mitad del siglo XX señalan una mortalidad entre 2 y 4 veces más elevada que la

esperada para el resto de la población, y la atribuyeron a enfermedades como la tuberculosis, las neumonías o las infecciones gastrointestinales, todas ellas consecuencia del hacinamiento, la malnutrición y otras deficiencias de la vida asilar (48).

Según los resultados de diversos estudios, las principales causas de mortalidad en los enfermos esquizofrénicos han ido variando con los años. Entre 1942 y 1980 los diferentes trabajos publicados apuntaban que la tasa de mortalidad en los esquizofrénicos era dos veces más alta que la esperada para la población general y destacaban como causa más importante la patología respiratoria (10).

En la década de los años ochenta, tras pasar de una asistencia psiquiátrica institucionalizada a una psiquiatría comunitaria, las causas no naturales como el suicidio y la muerte accidental, adquieren un mayor peso en la muerte prematura de los esquizofrénicos y finalmente, en los años noventa, la enfermedad cardiovascular y la diabetes ganan importancia como causas de morbi-mortalidad entre los esquizofrénicos (49, 50).

Munk-jorgensen y Mortensen, dieron cuenta de que, después de la desinstitucionalización, en las sucesivas cohortes de enfermos que sufrían un primer brote esquizofrénico, existía una tendencia al alza de la mortalidad por causas no naturales tras el alta hospitalaria (51). Por su lado, Brown, en un metaanálisis en el que incluyó 18 estudios realizados entre 1986 y 1996, halló una tasa de mortalidad estandarizada agregada a la esquizofrenia de 1.5. La tasa de mortalidad estandarizada para el suicidio, accidentes y causas naturales fue de 8.3, 2.1 y 1.1, respectivamente. Además, apuntó que los enfermos esquizofrénicos morían más jóvenes y que, aproximadamente el 59% del exceso de mortalidad en la esquizofrenia, era atribuible a patologías “médicas”, mientras que el 28% del exceso de mortalidad era atribuible al suicidio y el 12% a los accidentes (48).

En otra revisión de 20 estudios publicados entre 1966 y 1995 que incluía a 36.000 enfermos estimó que el riesgo de muerte en las personas diagnosticadas de esquizofrenia era 1.6 veces superior al esperado en la población general y además calculó un riesgo de mortalidad por causas no naturales 4.3 veces más alto de lo

esperado para el resto de la población, siendo 1.4 veces más elevado en el caso de las muertes naturales. Para los autores, las causas más frecuentes de muerte fueron las enfermedades infecciosas, endocrinológicas, cardiovasculares, digestivas y genitourinarias. También observaron que el riesgo de mortalidad por cáncer era significativamente elevado en las mujeres, pero significativamente reducido en los varones (52).

En un estudio prospectivo de mortalidad en la esquizofrenia, llevado a cabo en Irlanda con enfermos ingresados, en el que se pudo excluir el suicidio como causa de muerte, se encontró que la variable que más se asociaba a un aumento del riesgo de fallecimiento era el uso combinado de varios antipsicóticos. Se observó que la asociación de varios antipsicóticos y la ausencia de terapia concomitante con fármacos anticolinérgicos aumentaban significativamente la mortalidad. Esto hizo pensar a los autores que el uso concomitante de múltiples antipsicóticos podía tener consecuencias negativas sobre la salud y que el parkinsonismo subclínico no detectado, inducido por estos fármacos, podría, a su vez, haber contribuido a la mortalidad (53).

Recientes trabajos apuntan a que la tasa de mortalidad en los esquizofrénicos se ha incrementado progresivamente en las últimas décadas, interpretándose, que pudiera deberse a las enfermedades cardiovasculares y a las causas no naturales como el suicidio y los accidentes (21).

Para estudiar el aumento de mortalidad debido a causas no naturales en enfermos psiquiátricos, se examinaron las causas de muerte de los enfermos admitidos en un hospital psiquiátrico en Dinamarca desde 1973 a 1993 y los resultados destacaron la importancia del suicidio y las causas no naturales de muerte en el incremento de mortalidad de los enfermos esquizofrénicos, pero que esto solo explicaba un 1/3 del incremento de la mortalidad, los otros 2/3 restantes eran debidas a causas naturales (54).

Por otra parte, en un estudio donde se utilizó una importante base de datos médicos, se comparó el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular de 1.920 pacientes con esquizofrenia, en tratamiento con antipsicóticos, con el de 1.999 controles seleccionados de forma aleatoria. Los resultados demostraron que la tasa ajustada de mortalidad por cualquier causa en el grupo de pacientes con esquizofrenia era cuatro

veces superior a la del grupo de control, observándose una tasa específica de mortalidad por enfermedad cardiovascular superior en los esquizofrénicos. Aquellos pacientes tratados con antipsicóticos presentaron una tasa de mortalidad cardiovascular superior y una mayor incidencia de infarto de miocardio que los controles. También se detectó en los enfermos sometidos a tratamiento antipsicótico un mayor número de casos de neumonías por aspiración, de descompensación diabética, de epilepsias y de patología respiratoria crónica (55).

Hoy en día, los eventos cardiovasculares en la población esquizofrénica ocupan un importante lugar entre las causas de muerte, desplazando incluso a la patología respiratoria (16).

La elevada prevalencia en la población con TMG de factores de riesgo cardiovascular tales como la obesidad, el tabaquismo, sedentarismo, y una dieta poco equilibrada, así como algunos efectos indeseables del tratamiento antipsicótico justifican la elevada tasa de mortalidad cardiovascular (21).

El análisis de los estudios indica que los enfermos con esquizofrenia presentan un riesgo de muerte por causas naturales significativamente superior, en concreto un 82% superior, al de la población general. Las muertes por causas naturales representan el 76% de las muertes globales en los enfermos con esquizofrenia y explican el 65% de exceso de mortalidad de estos enfermos comparados con la población general. Por patologías, las respiratorias, las cardiovasculares y las neoplasias son las patologías físicas que contribuyen de forma más importante al exceso de mortalidad por causas naturales en los pacientes con esquizofrenia. En concreto, las patologías respiratorias son las responsables del 42,4% del exceso de mortalidad, las cardiovasculares del 38%, las neoplasias del 18,5%, las digestivas del 3,2%, las urogenitales del 1,4% y las endocrinas del 0,6% (56).

El metaanálisis realizado por Brown reveló que la tasa estandarizada de mortalidad por enfermedad cardiovascular en los esquizofrénicos era del 1.2 para los hombres y del 1.1 para las mujeres, siendo ambos resultados estadísticamente

significativos. Posteriormente, de nuevo el mismo autor, estableció que la probabilidad de morir por un evento cardiovascular en un enfermo esquizofrénico era 2.5 veces mayor que la de la población general (55).

Por su parte Curkendall et al, señalaron un riesgo relativo de mortalidad cardiovascular en la esquizofrenia de 2.2. Estas cifras coinciden con las encontradas por Ösby et al, en pacientes que habían recibido por primera vez el diagnóstico de esquizofrenia, en los que encontraron una tasa estandarizada de mortalidad cardiovascular de 2.3 para los hombres y de 2.1 para las mujeres (9, 57).

Las líneas de trabajo en la actualidad van hacia un proceso de cuantificación que permita conocer aspectos tales como años de vida perdidos por estas causas, factores de riesgo que puedan contribuir a su prevención. Posibles modificaciones en el manejo de estos enfermos, o adecuación de la asistencia médica que reciben, con independencia de la estrictamente psiquiátrica (17, 58).

En recientes revisiones sistemáticas y metaanálisis previos se obtienen como hallazgos una tasa de mortalidad estandarizadas (TME) por causas naturales en esquizofrenia de 1,34 (intervalo de confianza [IC] 95%: 1,31-1,37), 1,37 (IC 95%: 1,34-1,41) y 2,3 (IC 95%: 1,8-2,9). El exceso de mortalidad en los pacientes con esquizofrenia por causas naturales se debe a una mayor presencia de enfermedades respiratorias, digestivas, genitourinarias, cardiovasculares, infecciosas, mentales y endocrinas (56).

Haciendo la diferenciación por sexo los hombres presentan un riesgo de muerte por causas naturales un 61% superior al de la población general, mientras que en las mujeres este riesgo es un 86% superior al de la población general. En cuanto a las causas específicas, los varones presentan tasas significativamente inferiores a las de la población general en cuanto a mortalidad por cáncer y tasas significativamente superiores en cuanto a mortalidad por patología cardiovascular, respiratoria, digestiva, endocrina y urogenital. Las mujeres presentan tasas significativamente superiores en cuanto a mortalidad por cáncer, patología cardiovascular en general y enfermedad

coronaria en particular, patología respiratoria, digestiva y endocrina. El exceso de riesgo de mortalidad por causas naturales parece haber sufrido un aumento en los últimos años; los estudios cuya fecha de inclusión era posterior a 1980 presentan una TME de 2,56 (IC 95 %: 2,30-2,83) frente a una TME de 1,39 (IC 95%: 1,07-1,81) de los estudios con fecha de inclusión anterior o igual a 1980 (56).

Aunque en la bibliografía sobre TMG se centra principalmente en la esquizofrenia, hay una evidencia creciente respecto al hecho de que los pacientes con trastorno bipolar presentan una morbilidad física y mortalidad superior a la de la población general. La mortalidad se encuentra duplicada, fundamentalmente por suicidio, y es 10 veces superior a la de la población general, pero también por otros factores como el incremento del riesgo de síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares que presentan estos pacientes.

Mortalidad global (por cualquier causa) entre los pacientes con trastorno bipolar está incrementada al menos 2 veces en los hombres y 3 veces en las mujeres. La mortalidad por suicidio está aumentada más de diez veces con respecto a la población general (razón estandarizada de mortalidad [REM] entre 10 y 18). La mortalidad por accidentes también estaría aumentada hasta tres veces. La mortalidad por causa cardiovascular está significativamente aumentada, exceso de mortalidad que puede alcanzar el 50%. No parece haber aumento de mortalidad por enfermedad cerebrovascular o cáncer.

Otras razones de aumento de la mortalidad que están incrementadas serían las derivadas de infecciones, que puede llegar a duplicar la esperable, y la mortalidad de causa respiratoria (REM entre 3 y 7) (14).

El trastorno bipolar se asoció con la mortalidad prematura, pero las causas específicas y las vías subyacentes no están claras. Se realizó un estudio de cohorte nacional de 6.587.036 adultos suecos, incluyendo 6.618 con el trastorno bipolar. El objetivo era examinar los efectos sobre la salud física del trastorno bipolar con datos de pacientes ambulatorios y hospitalizados para una población nacional. El motivo era las comorbilidades físicas diagnosticadas en cualquier ámbito ambulatorio o de

hospitalización a nivel nacional y mortalidad (1 de enero de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2009). El resultado fue hombres y mujeres con trastorno bipolar murieron 9,0 y 8,5 años antes en promedio que el resto de la población, respectivamente.

Todas las causas de mortalidad se incrementaron 2 veces entre las mujeres (índice de riesgo ajustado [aHR]: 2,34, IC 95%, 2,16-2,53) y hombres (aHR, 2,03, IC 95%, 1,85-2,23) con trastorno bipolar, en comparación con el resto de la población. Los pacientes con trastorno bipolar aumentaron la mortalidad por enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la gripe o neumonía, lesiones no intencionales, y suicidio, tanto para mujeres y hombres y el cáncer para las mujeres únicamente. El riesgo de suicidio fue 10 veces mayor entre las mujeres (aHR, 10,37, IC 95%, 7,36-14,60) y 8 veces mayor entre los hombres (aHR, 8,09, IC 95%, 5,98-10,95) con trastorno bipolar, en comparación con el resto de la población.

Los trastornos por abuso de sustancias contribuyeron modestamente a estos hallazgos. La asociación entre el trastorno bipolar y la mortalidad por enfermedades crónicas (cardiopatía isquémica, diabetes, EPOC o cáncer) fue más débil entre las personas con un diagnóstico previo de estas condiciones (aHR, 1,40, IC del 95%: 1,26 a 1,56) que entre los que no tienen un diagnóstico previo (aHR, 2,38, IC del 95%: 1,95 a 2,90; P interaction = 0,01).

En este gran estudio nacional de cohortes, los pacientes con trastorno bipolar murieron prematuramente por múltiples causas, entre ellas las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la EPOC, la gripe o la neumonía, lesiones no intencionales, y suicidio. Sin embargo, la mortalidad por enfermedades crónicas entre aquellos con un diagnóstico médico más oportuno se acercó al de la población general, lo que sugiere que una mejor prestación de atención médica primaria puede reducir eficazmente la mortalidad prematura entre las personas con trastorno bipolar (59).

2. Comorbilidad médica en el TMG.

La comorbilidad de los TMG con las enfermedades “médicas” es elevada. Algunos estudios la cifran entre el 46% y el 80% de los pacientes ingresados y entre el 20% y el 43% de los pacientes ambulatorios (60).

La enfermedad médica en los pacientes con TMG, en ocasiones, está infradiagnosticada; así, un estudio canadiense realizado en más de 2000 pacientes derivados a un hospital psiquiátrico evidenció que los psiquiatras de referencia habían pasado por alto diagnósticos “médicos” en un 48% de sus pacientes. Este resultado es similar al obtenido en otro estudio llevado a cabo en un centro público de California y que concluyó que el 39% de los 529 pacientes psiquiátricos atendidos presentaban patología médica, pero los psiquiatras solo habían identificado un 47% de las mismas (61, 62).

Los resultados del estudio realizado por Dalmau et al, también corroboran el esperado aumento de la comorbilidad “médica” en la esquizofrenia. Estos autores siguieron durante 15 años a una cohorte de 775 esquizofrénicos y a un grupo control de idéntico tamaño, observando que en el grupo de los esquizofrénicos el 67% necesitó asistencia médica por causas “orgánicas” frente al 48% del grupo control. Se calculó un mayor riesgo entre los esquizofrénicos para prácticamente todas las patologías “médicas”, con excepción de las enfermedades musculoesqueléticas y genitourinarias (63).

En un estudio llevado a cabo en 719 pacientes esquizofrénicos, estimaron que un 65% padecía una enfermedad médica crónica, que un 36% padecía más de una enfermedad médica y que un 48% padecía una enfermedad médica que estaba en fase aguda en ese momento. También destacaron una elevada prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión y cardiopatías (64).

Munk-Jorgensen et al, en su revisión, señalaron que la comorbilidad médica en los pacientes psiquiátricos hospitalizados estaba presente en un 70% de los casos, y que, a su vez, un 38% de estos no había recibido diagnóstico “médico” previo. Observaron

unas tasas elevadas para la mayoría de las enfermedades respiratorias y para algunas enfermedades cardiovasculares (65).

Nasrallah, más recientemente, estima en un 50 % la comorbilidad de, al menos, una enfermedad médica en los pacientes con esquizofrenia. Las tasas de casi todas las patologías parecen ser más elevadas que las esperadas, particularmente las de la enfermedad cardiovascular y la de diabetes (60).

En el consenso sobre la salud física del paciente con esquizofrenia de las Sociedades Españolas de Psiquiatría y de Psiquiatría Biológica creadas en 2008 afirman que se ha demostrado que el 50 % de los pacientes esquizofrénicos presentan al menos una enfermedad física o psiquiátrica comórbida. Entre las enfermedades físicas más frecuentes se encuentran enfermedades cardiovasculares, metabólicas, endocrinas, neurológicas, infecciosas y trastornos por abuso de sustancias (56).

La insuficiencia de cuidados puede deducirse indirectamente del hecho de que mientras la expectativa media de vida de la población general de Estados Unidos es de 76 años (72 años para los hombres y 80 años para las mujeres), la de los pacientes con esquizofrenia es de 61 años (57 años para los hombres y 65 años para las mujeres), 15 años menos (un 20% menos) que la de la población general. Este exceso de mortalidad es atribuible en un 60 % a enfermedades somáticas (enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico), menos de un 28% a suicidio y un 12% a accidentes (21, 55).

Esta situación que contrasta con la mejora de la calidad de vida que el tratamiento psicofarmacológico actual ofrece al enfermo con esquizofrenia puede, además, tener una enorme repercusión tanto a nivel clínico individual como sobre la utilización de recursos en el sistema sanitario y la sociedad en su conjunto. Todo ello hace ineludible una aproximación sistemática y metodológicamente adecuada al problema de la morbilidad física en la esquizofrenia. Por otro lado, los avances producidos en el conocimiento de la enfermedad, las mejoras en el tratamiento y los cambios producidos en los sistemas de provisión de cuidados hacen necesaria una evaluación actualizada de la morbimortalidad en la esquizofrenia (56).

Las Sociedades Españolas de Psiquiatría y de Psiquiatría Biológica en colaboración con la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) del Instituto de Salud Carlos III y la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, realizaron un estudio publicado en 2008 con el objetivo de desarrollar un consenso español sobre la salud física de pacientes con esquizofrenia y las intervenciones necesarias para disminuir tanto la sobremorbilidad como la sobremortalidad de estas personas. Con posterioridad, la AETS editó en Julio de 2009 un estudio destinado a analizar de manera sistemática la evidencia científica que sustenta el concepto de que existe una mayor morbilidad y mortalidad por causas físicas en estos enfermos, y a examinar sus causas (66).

En base a ambos estudios realizados en España, existe evidencia de que la esquizofrenia se asocia precozmente a una importante carga de comorbilidad física que se correlaciona con la mortalidad y que aumenta significativamente con la edad. El exceso de morbilidad está asociado a ciertos grupos de patologías. Las personas con esquizofrenia presentan mayores tasas que la población general de (56, 66):

- Enfermedades endocrino-metabólicas: Diabetes mellitus y síndrome metabólico.
- Enfermedades cardiovasculares.
- Enfermedades respiratorias, en las que aparecen implicados otros factores además del hábito tabáquico.
- Infección por virus de la hepatitis B y C y VIH.
- Trastornos por abuso de sustancias.

Por otra parte, las personas con esquizofrenia presentan en mayor magnitud que la población general unos factores ambientales que favorecen la aparición de estas enfermedades. Son los denominados factores de riesgo (vasculares, metabólicos y otros) (66):

- Sedentarismo.
- Dieta hipercalórica rica en azúcares y grasas.

- Sobrepeso u obesidad.
- Tabaquismo.
- Falta de autocuidados.

Los estudios mencionados con anterioridad consideran que las personas con TMG suelen conocer los riesgos, aunque en muchas ocasiones no se preocupen lo suficientemente de ellos, por lo que habrá que desarrollar actuaciones para reducir los factores de riesgo modificables. Se sabe que estas personas responden aceptablemente a los programas educativos para modificar su actitud, por lo que se recomienda desarrollar intervenciones psicoeducativas complementarias a otras como el establecimiento de sistemas apropiados para monitorizar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las patologías de mayor impacto, la sensibilización de los profesionales sanitarios y la coordinación entre los servicios de salud mental y los de Atención Primaria que atienden a cada paciente.

3. Factores que contribuyen a la morbi-mortalidad.

Una de las principales causas que hacen a los enfermos con TMG más vulnerables a las enfermedades físicas es un estilo de vida poco saludable. Así, entre estos pacientes, hay un porcentaje de fumadores habituales cercano al 70% y diferentes estudios realizados con esquizofrénicos integrados en la comunidad han puesto de manifiesto una elevada prevalencia de hábitos sedentarios y de prácticas dietéticas poco equilibradas (67, 68).

Como ya hemos mencionado, un elevado porcentaje de estos enfermos tiene patología dual, lo que contribuye aún más a una salud física deficiente, aumentando el número y la gravedad de las enfermedades médicas, y una reducción de los controles médicos y psiquiátricos (69).

Otras de las causas que contribuyen a mermar la salud física en los TMG son los posibles efectos secundarios de los antipsicóticos, entre los que destacan la ganancia de peso, la dislipemia y la diabetes, que se suman a lo que ya es considerado por algunos autores como una especial vulnerabilidad de los esquizofrénicos al sobrepeso y al desarrollo de diabetes (15, 70).

Además de las causas citadas, también influye en el aumento de la morbi-mortalidad el alto porcentaje de patología médica no diagnosticada. Es sabido que los antipsicóticos pueden reducir la sensibilidad al dolor lo que, sumado a la escasa conciencia de enfermedad y a la presencia de síntomas negativos, puede dar lugar a que comuniquen con menor frecuencia sus problemas físicos, contribuyendo de esta manera al infradiagnóstico (71, 72).

También, algunos aspectos relacionados con los profesionales sanitarios pueden contribuir al infradiagnóstico de las enfermedades “orgánicas”. Así, la necesidad de atender de forma inmediata la psicopatología grave y la creencia de que los exámenes físicos pueden interferir en la relación transferencial, a menudo hacen que los profesionales de salud mental desatiendan las enfermedades físicas (73).

En algunas ocasiones, el estigma de la enfermedad mental, los aspectos relacionados con la contratransferencia y la atribución de las quejas corporales a cenestopatías o síntomas psicósomáticos pueden contribuir igualmente a una deficiente atención médica de los pacientes con TMG (74).

A veces, un erróneo “descarte de organicidad”, por parte de otros especialistas, atribuye a la esquizofrenia síntomas psicóticos que pueden deberse a enfermedades médicas de difícil diagnóstico. De este modo se estima que un 3% de los nuevos casos que se presentan como esquizofrenia se deben a patologías médicas tales como epilepsia, traumatismos, tumores cerebrales, enfermedades desmielinizantes, trastornos metabólicos y autoinmunes (Enfermedad de Wilson, LES), encefalitis y otras infecciones (VIH, Lues, etc.), corea de Huntington y porfiria aguda intermitente (75).

Entre los factores relacionados con el sistema sanitario, la falta de coordinación entre atención primaria y salud mental supone una barrera para los enfermos mentales integrados en la comunidad. También, una situación socioeconómica “marginal”, algo relativamente común entre las personas con TMG, puede contribuir a un mayor hacinamiento y a limitar la accesibilidad a los servicios sanitarios (76).

Por tanto, como mantienen Dixon et al, en la realidad cotidiana de la vida comunitaria, todavía queda camino por recorrer, ya que son múltiples las dificultades que los enfermos mentales graves encuentran para recibir una atención sanitaria integral, lo que aumenta la morbilidad y empeora su calidad de vida (77).

C. PATOLOGÍA FÍSICA EN ENFERMOS CON TMG

1. Patología cardiovascular

Un reciente trabajo sueco con una amplia muestra y 22,6 años de seguimiento concluyó que existe un mayor riesgo de enfermedad cardíaca coronaria en los trastornos mentales. Este mayor riesgo fue evidente en una serie de trastornos mentales (depresión, ansiedad y trastornos psicóticos) (78).

Los resultados de los estudios Caligiuri et al, demuestran que los enfermos con esquizofrenia comparados con la población general presentan una mayor tasa de insuficiencia cardíaca, arritmias y síncope. En cuanto a la incidencia de morbilidad cardiovascular, los estudios de Curkendall et al. demuestran una incidencia mayor de arritmias ventriculares e insuficiencia cardíaca. (57, 79).

A su vez enfermos tratados con antipsicóticos típicos tienen un riesgo de infarto agudo de miocardio cinco veces mayor que los sujetos control tras ajustar por edad y sexo (80).

Además, se observó en otro estudio de Munk-Jorgensen et al, datos que contradicen lo anterior, es decir, una asociación inversa entre el riesgo cardiovascular y la intensidad del uso de fármacos antipsicóticos. Con respecto a las tasas de tratamiento hospitalario, los enfermos con esquizofrenia comparados con la población del Registro Nacional de Pacientes danés presentaban un aumento de la tasa de ingreso hospitalario para el tratamiento de la hipotensión arterial, asistolia, miocardiopatía y edema pulmonar y una menor tasa de ingreso hospitalario para el tratamiento del infarto agudo de miocardio, la cardiopatía por hipertensión arterial, la hipertensión arterial, la aterosclerosis, fibrilación auricular, bloqueo auriculoventricular completo y angina (65).

En cuanto a la prevalencia de síntomas de angina y/o infarto agudo de miocardio declarados, tras ajustar por factores clínicos relevantes, la prevalencia de síntomas de angina es significativamente superior en los enfermos con esquizofrenia comparados

con la población general. Sin embargo, otro estudio no encuentra que los problemas cardíacos autodeclarados (enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio, angina y otros) sean más frecuentes en los pacientes con esquizofrenia que en los controles ajustados por edad, raza y sexo (81, 82).

Finalmente, respecto a la duración del intervalo QT los resultados de los tres estudios que lo analizan son discrepantes; mientras que un estudio no encontró diferencias significativas entre los pacientes con TMG en tratamiento con distintos antipsicóticos y los sujetos sanos controles, otros dos estudios demostraron un aumento significativo del intervalo QT en el grupo de pacientes tratados con antipsicóticos de primera generación, especialmente con determinados fármacos, y con antipsicóticos en general (83, 84).

1. 1. Síndrome metabólico.

El síndrome metabólico (SM) en la constelación de múltiples factores de riesgo cardiovasculares (FRCV), además de un detrimento en la calidad de vida, aumento de años de vida potencialmente perdidos, aumento de la morbilidad (costes económicos, salud comunitaria, educación sanitaria...).

Entidad clínica con ascendente prevalencia en nuestro medio, situación fisiopatológica que agrupa: obesidad abdominal, resistencia insulínica, hipertensión arterial, dislipidemia, y alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

Además, incluye estados protrombóticos y proinflamatorios, hiperuricemia, microalbuminuria, esteatosis hepática no alcohólica, colelitiasis, gota, Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño (SAOS) y Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). El síndrome metabólico ha demostrado aumentar por tres la prevalencia de la enfermedad cardiovascular en la población general.

Criterios Diagnósticos (ATP IV, 2013) (85): (al menos 3)

Obesidad abdominal (perímetro cintura)
Hombres >102 cm Mujeres > 88 cm
Triglicéridos
Hombres \geq 150 mg/dl Mujeres < 150 mg/dl
O tratamiento farmacológico para los triglicéridos
HDLc
Hombres < 40 mg/dl Mujeres < 50 mg/dl
O tratamiento farmacológico
Presión arterial
Hombres \geq 130/ \geq 85 mmHg Mujeres \geq 130/ \geq 85 mmHg
O tratamiento farmacológico para la hipertensión
Nivel de glucosa en ayunas
Hombres \geq 100 mg/dl Mujeres \geq 100 mg/dl
O tratamiento farmacológico para la hiperglucemia

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el síndrome metabólico (ATP IV).

La prevalencia de síndrome metabólico en la población general fue del 31% (mujeres 29% y varones 32%). El estudio DARIOS (2012) incluyó a 24.670 participantes de 10 comunidades autónomas españolas, cuya población equivale aproximadamente al 70% de la población de España con edad de 35 a 74 años. En conjunto, 7.832 personas padecían síndrome metabólico, con una prevalencia del 32% en varones y del 29% en mujeres (86).

La prevalencia del síndrome metabólico en enfermos TMG según el estudio CATIE es del 40,9% con los criterios de la ATP IV, siendo de 36,6% para hombres y 54,2% para mujeres (87).

En una Tesis Doctoral defendida en la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, con un tamaño muestral de 136 enfermos con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo fue del 36% (88).

En la población española con TMG es frecuente la obesidad, puerta de entrada para el SM; si bien la prevalencia de problemas metabólicos es mayor que la de la población general, es menor que en los países de nuestro entorno (excepto Finlandia), probablemente por diferentes hábitos dietéticos. En cualquier estudio la prevalencia del SM dobla la de la población general ajustada por edad; las diferencias obedecen a razones culturales y de estilo de vida. Estudios que oscilan entre el 36% en esquizofrenia, o 37.3% en el trastorno bipolar, que aumentan hasta un 45% con el tratamiento con antipsicóticos (89, 90, 91).

El SM en TMG los resultados demuestran unas tasas mayores que las de la población general, en concreto una prevalencia dos a cuatro veces mayor. Esta diferencia está relacionada con la edad, sexo y raza. Los estudios concluyen que no se puede relacionar un tipo concreto de antipsicóticos (típicos o atípicos) con el síndrome metabólico, sino que existe una relación inversa entre síndrome metabólico y dosificación de antipsicóticos (equivalentes de clorpromazina) y directa con el número de fármacos administrados (89, 92).

En estudio reciente de Carrá et al, concluye que la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con TMG fue del 26,1% y en el grupo control fue de 15,9%. Después de ajustarlo por edad, las personas con TMG eran tres veces más propensas a tener síndrome metabólico que el grupo control. El tabaquismo y los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular estaban estrechamente relacionados en ambos grupos. Sin embargo, estos factores no podían explicar el exceso de síndrome metabólico en el grupo con TMG. A su vez tampoco encontró datos concluyentes sobre la influencia de la dosis de antipsicóticos utilizada (93).

Un grupo de investigadores australianos estudió la prevalencia del síndrome metabólico en TMG. Los pacientes tenían entre 18 y 65 años; diagnosticado con esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor

con síntomas psicóticos, la psicosis inducida por drogas o el trastorno límite de la personalidad; y teniendo al menos un fármaco antipsicótico durante un mínimo de 2 semanas. La prevalencia de síndrome metabólico fue del 54% en general, y la más alta entre los pacientes con trastorno bipolar o trastorno esquizoafectivo (ambos 67%), seguido por la esquizofrenia (51%). Las variables sociodemográficas, como la edad y el origen étnico no se asociaron significativamente con el síndrome metabólico, pero hubo una fuerte asociación con el índice de masa corporal. Otros factores de riesgo cardiovascular, como el tabaquismo y el abuso de sustancias, eran comunes entre los participantes. Se concluyó que la prevalencia del síndrome metabólico en esta población fue casi el doble que en la población general de Australia (94).

En otro estudio, que tuvo como objetivo la detección de SM realizado en 100 ancianos con TMG. Los enfermos del estudio tenía una edad media de 69 años; el 52% padecían trastorno bipolar y el 48% esquizofrenia. La prevalencia de síndrome metabólico no fue superior en comparación con el grupo control. Sin embargo, en el 51% de la muestra con TMG, el cribado metabólico detectó al menos un parámetro alterado de los criterios que definen el síndrome metabólico. Por lo que la detección del síndrome metabólico en pacientes ancianos con enfermedad mental grave puede revelar tasas sustanciales de anormalidades metabólicas previamente no detectadas (95, 96).

La mayor prevalencia de SM en TMG, su etiología no está clara, en qué medida estos cambios son causados por efectos genéticos y biológicos directos en contraste con los factores ambientales. Entre estos últimos juegan un papel importante los antipsicóticos. Debe de existir una estrecha colaboración entre los distintos profesionales de la salud; una cooperación que debería incluir un estrecho seguimiento del metabolismo, estilo de vida, dieta y medicación antipsicótica (97).

Fármaco	Síndrome metabólico
Clozapina	+++
Olanzapina	++/+++
Quetiapina	++
Risperidona	+
Ziprasidona	0/+
Aripiprazol	0/+

Tabla 2. Antipsicóticos de segunda generación y su asociación con la aparición de síndrome metabólico.

1. 2. Factores de riesgo cardiovascular en el TMG.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en España, constituyendo la causa más frecuente de años potenciales de vida perdidos y de mortalidad prematura. Uno de los motivos que explican esto es la elevada prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en la población española. Estos datos hacen de las enfermedades cardiovasculares un objetivo fundamental para la salud pública, tanto por su elevada frecuencia como por su gravedad (98, 99).

Los factores de riesgo cardiovascular son condiciones endógenas o ligadas al estilo de vida que, en comparación con el resto de la población, incrementan la probabilidad de padecer y morir por enfermedad aterosclerótica en aquellos individuos en los que están presentes. La acción de estos factores es independiente, gradual y exponencial cuando más de uno de ellos coexiste en el mismo individuo, incrementando el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular. Desde un punto de vista práctico los diversos factores de riesgo se dividen en modificables (tabaquismo, obesidad, estilo de vida sedentario, dislipemia, hipertensión y diabetes) y no modificables (edad, sexo y predisposición genética).

Los factores de riesgo considerados en el abordaje preventivo, por la evidencia de su efecto beneficioso sobre la salud al actuar sobre ellos, son los modificables. Así

Meyer hace una estimación de la reducción del riesgo cardiovascular en los pacientes esquizofrénicos si se llevasen a cabo diversas medidas preventivas sobre algunos de los factores de riesgo modificables con importante reducción del riesgo con el cambio (100).

Estos factores de riesgo modificables tienen una alta prevalencia entre los pacientes con patología mental, lo que les confiere un riesgo cardiovascular más elevado que el esperado para la población general (21, 50, 101, 102).

Como consecuencia de este elevado riesgo, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica se convierte en el hallazgo encontrado con más frecuencia en las necropsias realizadas a pacientes esquizofrénicos fallecidos de muerte súbita (80, 103).

Sin embargo un estudio reciente realizado en Italia (2014) concluyó que las personas con enfermedad mental grave no necesariamente tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, en comparación con la población general. Este hallazgo podría explicarse por presentar hábitos saludables en la dieta mediterránea, la cobertura universal de salud, las familias que proporcionan un fuerte apoyo, etc. Aunque sí reveló que la obesidad y la hipertrigliceridemia fueron más frecuentes entre las personas con TMG que el grupo control (104).

Otro estudio reciente con población australiana (2014), valoró el incremento de riesgo cardiovascular en paciente con TMG. Dicho estudio lo motivó el hecho de que los pacientes con TMG tienen una esperanza de vida reducida y una causa importante de mortalidad es la enfermedad cardiovascular. En dicho estudio se anunció que los pacientes eran más propensos a fumar, a padecer obesidad, dislipidemia, diabetes y síndrome metabólico en comparación con la población general de Australia. Los pacientes tenían tasas similares de hipertensión que la población general. Por lo que concluyó que los australianos con TMG tienen tasas muy altas de factores de riesgo cardiovascular, muy por encima de la población general de australiana (105).

Un trabajo (2013) realizado con pacientes con TMG afirma que la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y el riesgo de morbimortalidad

cardiovascular son más altos en los pacientes con trastorno mental severo (TMS) que en la población general. Las enfermedades cardiovasculares son además la principal causa de muerte (106, 107) .

Los estudios con pacientes que presentan un trastorno bipolar y esquizofrenia indican que tienen un mayor riesgo de presentar FRCV. En esquizofrénicos los más prevalentes son: tabaquismo (71%), hipercolesterolemia (66%), hipertrigliceridemia (26%), hipertensión arterial (HTA) (18%) y diabetes (5%). El síndrome metabólico también es más frecuente en esta población. Además sufren más ansiedad y depresión en comparación con grupos de edad similares (108, 109, 110).

Varios factores pueden ser los causantes de esta situación, entre los cuales algunas barreras para la atención sanitaria: baja adherencia terapéutica, conductas insanas, dificultades en la comunicación y pobreza. En los TMS se añade, frecuentemente, una cierta negligencia en las actividades preventivas, que pueden conllevar a un infradiagnóstico y a unos peores niveles de control de los factores de riesgo (14, 111).

A todo ello se suma el efecto deletéreo de los psicofármacos. Los antipsicóticos tienen importantes efectos secundarios de tipo metabólico, los antidepresivos pueden inducir HTA secundaria y los antipsicóticos atípicos y los eutimizantes incrementar de forma significativa el peso.

Existen pocos estudios que evalúen los FRCV y el riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con TMS en conjunto y la mayoría se han cenido a subgrupos concretos de esta entidad. Por otro lado, si bien existen estudios en pacientes psiquiátricos que describen asociaciones entre género, edad, estado civil, nivel educacional y síntomas depresivos y ansiedad en relación con una peor calidad de vida, no conocemos estudios que evalúen cómo influye el RCV sobre esta (112, 113).

En un estudio catalán se incluyeron un total de 137 pacientes con TMS con una edad media de 51,1 años, de los que un 64,9% fueron mujeres. La comparación de los FRCV mayores de nuestra muestra con los datos de una agregación de 11 estudios de

base poblacional españoles permite observar una mayor prevalencia de tabaquismo (40 vs 27%) y dislipidemia (56 vs 41%), mientras que la diabetes y la HTA presentan prevalencias inferiores (11 vs 13% y 38 vs 43%, respectivamente). El síndrome metabólico se detectó en el 50%, con una prevalencia similar a la obtenida en pacientes no psiquiátricos seguidos ambulatoriamente (114, 115).

Los FRCV más prevalente en los pacientes con enfermedad mental grave son el tabaquismo y dislipidemia, con una prevalencia que superó a los estudios basados en la población. No se encontró relación entre el riesgo cardiovascular y la calidad de vida.

En los bipolares presentaban más HTA y diabetes, sin embargo en otros estudios, cuando comparan FRCV entre bipolares y esquizofrénicos obtienen resultados parecidos en ambos (116)

En las últimas décadas se va documentando una relación entre los trastornos del estado de ánimo y la ansiedad y las enfermedades cardiovasculares. Los resultados de un metanálisis reciente indican que la depresión se asocia al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, por lo que algunos autores llegan a postular la depresión como un factor de riesgo más de enfermedad coronaria (117).

Existen pocos estudios que analicen la calidad de vida respecto a los FRCV. Un estudio que agrupaba 16 trabajos y 3.936 pacientes mostró que las personas con trastorno del estado de ánimo también obtenían puntuaciones más desfavorables en calidad de vida respecto a pacientes con esquizofrenia (118).

La prevalencia más alta de algunos FRCV en los TMS indica la importancia de las actividades de prevención y promoción de la salud, dentro de la atención integral a este colectivo. Existen pruebas que confirman la eficacia de las intervenciones basadas en estilos de vida como la dieta o el ejercicio físico. También es importante la lucha contra el tabaquismo dada su alta prevalencia en este grupo y las consecuencias de su consumo (119).

Dada la organización de los servicios sanitarios en nuestro país, la recomendación más prudente sería que las unidades de salud mental realizaran la detección de los FRCV y, si obtuvieran resultados anormales, fuesen los médicos de familia los que se ocuparan de su control y seguimiento. La gran vulnerabilidad de este grupo de población precisa, más que nunca, que el modelo de atención biopsicosocial no sea una entelequia sino una realidad (114).

A continuación haremos una revisión de la literatura existente sobre la comorbilidad de los trastornos mentales graves con los factores modificables de riesgo cardiovascular que son, en su mayoría, componentes del síndrome metabólico.

- Hipertensión Arterial.

La hipertensión arterial es considerada uno de los factores de riesgo más importantes de morbilidad y mortalidad para las enfermedades cardiovasculares, presentando en la población española una prevalencia, según criterios de la OMS, del 34 %, que se eleva hasta el 67% en los mayores de 65 años (99).

En la esquizofrenia los resultados de los estudios realizados hasta la fecha son contradictorios. Así, varios trabajos realizados con pacientes esquizofrénicos no encuentran, en lo que a la prevalencia de la hipertensión arterial se refiere, diferencias significativas con la población de referencia, mientras que otros estudios sí lo hacen y arrojan cifras que oscilan entre el 27% y el 73% (92, 102, 120, 121).

Esta elevada prevalencia de hipertensión arterial se vería condicionada por un estado de resistencia a la insulina, y consecuente hiperinsulinemia, producto de la obesidad abdominal tan frecuente en estos pacientes (122).

Así algunos estudios, basándose en la relación entre la obesidad, la resistencia a la insulina y las cifras altas de presión arterial, han encontrado una asociación significativa de la hipertensión con el tratamiento con clozapina y con un mayor perímetro abdominal (123, 124).

En la encuesta PORT (Patient Outcomes Research Team), realizada a 719 pacientes esquizofrénicos, se encontró que un 34.1% había recibido un diagnóstico de hipertensión en algún momento de su vida, mientras que solo el 19.7% manifestó ser hipertenso en el momento de la encuesta. De los hipertensos, el 80.6% recibía tratamiento antihipertensivo (64).

En relación a la adhesión al tratamiento antihipertensivo, un estudio prospectivo no encontró diferencias entre los pacientes con TMG y los controles, apareados por sexo y edad, aunque sí se evidenció una mayor descompensación de las cifras de tensión arterial en los pacientes con TMG durante el año que duró el seguimiento (125).

Los fármacos antipsicóticos pueden empeorar la hipertensión a través de aumento de peso, pero esto puede ser compensado por un efecto hipotensor a través del bloqueo adrenérgico (126).

La mayoría de los estudios comparativos señalan que el trastorno bipolar se asocia a una frecuencia aumentada de hipertensión arterial (HTA), si bien con cifras de prevalencia puntual que varían mucho de unos estudios a otros (del 4,6 al 60,8%). Además, se ha comunicado un mayor riesgo de HTA en pacientes con trastorno bipolar que en pacientes con esquizofrenia. No hay pruebas que avalen de forma consistente que el trastorno bipolar se asocie a otras enfermedades cardiovasculares distintas de la hipertensión arterial (127, 128, 129).

- Tabaquismo.

El tabaquismo es la principal causa de muerte evitable en el mundo y también es un factor de riesgo reconocido para el padecimiento de la enfermedad cardiovascular. La OMS estima que en el año 2000 aproximadamente 4 millones de personas murieron debido a enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco y que en el año 2030 esta cifra se elevará hasta los 10 millones. Asimismo, estima que 500 millones de personas que viven en la actualidad morirán a causa del tabaco. Dejar de fumar puede reducir el riesgo cardiovascular hasta en un 50 % (130).

Anualmente fallecen en España unas 54.000 personas a causa del tabaquismo. La exposición al humo de tabaco provoca más de 3.200 muertes cada año. El tabaquismo es la primera causa evitable de enfermedad y muerte en España. La última Encuesta Nacional de Salud (ENS) realizada en el año 2006 nos ofrece los siguientes datos: El 29,5% de la población de 16 y más años es fumadora, de los cuales el 3,1% consume tabaco de forma ocasional y el 26,4% diariamente y en Andalucía el 27% son fumadores (131).

El hábito de fumar tabaco es un grave problema de salud que se asocia con importantes morbilidad y mortalidad en pacientes con patología psiquiátrica. Los fumadores con trastorno mental grave presentan más frecuentemente una alta dependencia nicotínica, a la que tradicionalmente se ha prestado poca atención. El tratamiento se ve dificultado tanto por la escasa motivación que presentan los propios pacientes como por el poco interés que demuestra el personal clínico que les atiende en abordar y promover el abandono tabáquico (132).

Esta escasa atención se ha debido en gran medida a la persistencia de cinco mitos, que actualmente están sometidos a crítica: el consumo de tabaco es una forma de automedicación para los enfermos psiquiátricos, éstos no tienen interés en dejar de fumar, o bien son incapaces de dejar de fumar, dejar de fumar podría descompensar su trastorno psiquiátrico, y el tabaquismo es un problema de baja prioridad en el tratamiento psiquiátrico (133).

Hoy en día el tratamiento del tabaquismo se propone como un objetivo terapéutico importante en las personas fumadoras con enfermedades psiquiátricas, si bien en la esquizofrenia la efectividad de los diversos tratamientos ensayados sigue sin estar claramente confirmada. Una reciente revisión sistemática concluye que en el TMG (depresión mayor, esquizofrenia y otras psicosis) sigue siendo confuso el beneficio de los tratamientos de deshabitación tabáquica, con una proporción de sujetos abstinentes de tabaco a los seis meses de tratamiento inferior al 20%. Bien es cierto que esta resistencia a la deshabitación tabáquica en las personas esquizofrénicas fumadoras podría deberse a su alto consumo de cigarrillos, ya que en cualquier población de

fumadores la intensidad del consumo se asocia con unos peores resultados terapéuticos (134, 135).

La mayor prevalencia y mayor intensidad del tabaquismo en la esquizofrenia, así como la resistencia a la deshabituación, apoyan la existencia de una asociación tabaquismo - esquizofrenia. En los trastornos afectivos, de ansiedad y adictivos, se ha visto que el riesgo de tabaquismo se asocia con la intensidad de la sintomatología actual más que con la presencia de antecedentes psiquiátricos. De forma similar, en un estudio transversal en pacientes esquizofrénicos ambulatorios se observó que los pacientes fumadores tenían más hospitalizaciones, más intentos de suicidio, más efectos adversos inducidos por los fármacos antipsicóticos, sintomatología más grave, y más impulsividad, depresión y ansiedad respecto a los no fumadores. Este hecho sugiere que el consumo de tabaco se asocia con factores de estado clínico actual más que con factores estables de rasgo ligados a la fisiopatología de la enfermedad (136, 137).

Diferentes estudios, basándose en datos poblacionales, sugieren que los individuos con trastornos mentales podrían ser los responsables de aproximadamente el 45% del consumo total de cigarrillos en EE.UU. De este modo, la tasa de tabaquismo en la esquizofrenia se presume que es mayor del doble de lo estimado para la población general, con cifras que oscilan entre el 58% y el 88% en pacientes ambulatorios y que alcanzan el 79% o más en pacientes crónicos hospitalizados (67, 138, 139).

Diferentes estudios, tras controlar variables como la edad, el sexo, la institucionalización, el consumo de tóxicos, el tratamiento psicofarmacológico y el nivel socioeconómico, apuntan que el consumo de tabaco entre los esquizofrénicos es más alto que en los pacientes con otros trastornos mentales severos. No obstante, los citados estudios no han podido demostrar que la prevalencia de fumadores de más de 30 cigarrillos/día (Heavy Smokers) sea significativamente más alta entre los pacientes con esquizofrenia que entre los pacientes con otros trastornos psiquiátricos severos (140).

Sabemos que los pacientes esquizofrénicos no sólo presentan una mayor prevalencia de tabaquismo que la población general sino que, por término medio, fuman más cigarrillos que el resto de la población no psiquiátrica. Así, el porcentaje de

esquizofrénicos que fuman más de 30 cigarrillos al día es del 20 al 40% frente al 14.1% estimado para la población general.

Además, estos pacientes realizan inhalaciones más profundas al fumar, con lo cual aumentan su exposición a los mutágenos y otros elementos nocivos del humo del tabaco (67, 141).

La asociación entre una alta dependencia nicotínica y los trastornos mentales severos parece tener consistencia con independencia del país o de la cultura (139, 142).

Probablemente esto se debe a que la nicotina se comporta como una droga simpaticomimética que altera la función de los neurotransmisores implicados en la patogénesis de los trastornos psiquiátricos mayores, entre los que se incluyen la dopamina, la noradrenalina, la serotonina (5HT), el glutamato, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y los péptidos opiodes endógenos (143, 144, 145).

Basándose en esto diversas hipótesis tratan de explicar la elevada adicción a la nicotina entre los pacientes esquizofrénicos. Se ha sugerido que el consumo de nicotina podría responder a un intento de automedicación para aliviar el déficit cognitivo y clínico asociado a la esquizofrenia.

De esta manera, las alteraciones en la regulación de la corteza prefrontal que se producen en la esquizofrenia estarían asociadas a una disminución en la función de la dopamina y de otros sistemas de transmisores corticales. Se cree que esta hipofunción dopaminérgica frontal es la que media en el déficit cognitivo y en los síntomas negativos asociados a la esquizofrenia y que, quizá, podría aliviarse al consumir nicotina (146).

Por otra parte, el incremento de la transmisión glutamatergica a nivel cortical producido por la nicotina, fundamentalmente a nivel frontal y del hipocampo, también podría compensar la hipofrontalidad asociada a la esquizofrenia, lo que sustentaría la interrelación entre los efectos del consumo de nicotina y las manifestaciones clínicas de la enfermedad (147).

El consumo de tabaco, además, se puede contemplar como una forma de contrarrestar los efectos adversos de la medicación. Existen sólidas evidencias de que el tabaquismo induce el sistema de las enzimas hepáticas CYP1A2 del citocromo P450, que es una de las vías más importante del metabolismo de algunos antipsicóticos como el haloperidol, la clorpromacina, la olanzapina y la clozapina (148).

Por tanto, cabe esperar que el consumo de tabaco disminuya las concentraciones plasmáticas de los antipsicóticos metabolizados por sistema 1A2, lo cual se ha corroborado en estudios tanto prospectivos como retrospectivos, con diseños entresujetos e intrasujetos (149).

Esta disminución en los niveles circulantes de fármacos probablemente disminuya la posibilidad de reacciones extrapiramidales y de otros efectos colaterales indeseables de los fármacos antipsicóticos.

Otra posibilidad que se apunta para explicar la elevada comorbilidad del tabaquismo en la esquizofrenia es la existencia de anomalías en las vías de refuerzo que hacen que estos pacientes sean más vulnerables al tabaco en particular y a otras drogas en general (139).

En 2011 se realizó un estudio en Australia para examinar la prevalencia de tabaquismo y la conducta de fumar entre las personas con una enfermedad mental y comparar los resultados con los que no tienen una enfermedad mental, el tamaño total de la muestra fue de 8417. Como resultado se obtuvo que el 26,4% de la población con una enfermedad mental y el 51,2% de la población con enfermedad mental grave fumaban, en comparación con el 18,7% de la población sin enfermedad mental que fumaban. Los fumadores con TMG fueron menos propensos a tener hogares libres de humo y tenían una mayor dependencia al tabaco (150).

- Obesidad.

En los países desarrollados, la obesidad y sus consecuencias están llegando a convertirse en una epidemia cuya proporción va en aumento, que da lugar a un importante problema de salud pública tanto por su magnitud como por la tendencia evolutiva observada a lo largo de los últimos años. En la actualidad, aproximadamente 28.000 muertes al año, el 8.5% de todas las defunciones a nivel mundial, son derivadas de la obesidad. En la última década, la carga económica derivada de los costes de la atención sanitaria relacionada con el aumento de peso se ha incrementado de forma espectacular.

Se sabe que la obesidad es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas de gran prevalencia en los países desarrollados, como la cardiopatía isquémica coronaria, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, la colestiasis, la artrosis y algunos tipos de cáncer, entre otras enfermedades . Asimismo, cada día se hace más evidente que el exceso de peso es un factor de riesgo independiente para la enfermedad metabólica y aterosclerótica grave, resultando que las personas obesas tienen un aumento de mortalidad de hasta 12 veces más que las que tienen un peso normal (151).

Además, es sabido que el aumento de peso en los pacientes psiquiátricos, con independencia de contribuir a un empeoramiento en la calidad de vida, es una causa importante de incumplimiento terapéutico (152, 153).

Mientras hace 25 años el 7,4 % de la población de 18 años o más tenía un índice de masa corporal igual o superior a 30 kg/m² (límite para considerar obesidad), en la actualidad este porcentaje supera el 17 %. Es más, si tenemos en cuenta también el sobrepeso el porcentaje de adultos afectados alcanza el 53,7 % (154).

En los esquizofrénicos la prevalencia de la obesidad se estima en 1.5 a 2 veces más de lo esperado para la población general. Así, en diferentes trabajos la cifran en un rango que oscila entre el 40% y el 60% (155).

Esta ganancia ponderal se manifiesta fundamentalmente en forma de adiposidad de tipo abdominal, que se liga íntimamente al síndrome metabólico y, a su vez, favorece las anomalías en la regulación del cortisol observadas en los pacientes esquizofrénicos (124, 156).

Un reciente estudio asiático (2014) tuvo como objetivo evaluar el IMC y la prevalencia de la obesidad y sobrepeso en una amplia muestra de pacientes chinos con esquizofrenia ($n = 973$) (sobrepeso $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg / m}$ y obesidad $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg / m}$). Los pacientes que tenían sobrepeso fueron el 58,7% y obesidad el 73,6%. También reveló que las mujeres eran casi dos veces más propensas a ser obesas en comparación con los varones y los pacientes con patologías médicas comórbidas fueron más propensos a ser obesos en comparación con aquellos que no tenían comorbilidades médicas (157).

En comparación con la población general, las personas con enfermedad mental grave presentan mayores tasas de prevalencia de obesidad y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Se realizó un estudio que tuvo como objetivo investigar los efectos de una intervención nutricional a largo plazo en el peso corporal, la grasa corporal y los factores de riesgo cardiovascular en un gran número de pacientes con TMG, 987 pacientes con una edad media de 40 años. Los pacientes tenían un índice de masa corporal (IMC) promedio de $34,3 \text{ kg xm}$ y el peso corporal de $94,9 \text{ kg}$.

Tras la intervención nutricional la pérdida de peso promedio final fue de $9,7 \text{ kg}$ y el IMC disminuyó a $30,7 \text{ kg xm}$. La pérdida media final masa grasa era $8,0 \text{ kg}$ y la reducción media del perímetro abdominal fue de $10,3 \text{ cm}$. Se observaron reducciones significativas y continuas de glucosa plasmática en ayunas, las concentraciones de colesterol total y triglicéridos durante todo el estudio.

Por lo que se puede concluir que la intervención nutricional produjo reducciones significativas en el peso corporal, grasa corporal y mejoró el perfil cardiometabólico en pacientes con enfermedad mental grave. Estos resultados indican la importancia de la intervención nutricional de reducción de peso en la disminución del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad mental grave (158).

En los estudios controlados que evalúan la prevalencia de obesidad se detectan unas cifras en pacientes con trastorno bipolar de entre el 19 y el 53%, significativamente superior a la encontrada en la población general (9-14%) (159, 160).

La obesidad es más frecuente en adultos con enfermedades mentales graves que en la población general, pero poco se sabe acerca de la prevalencia de la obesidad en los adolescentes con enfermedades mentales. Se realizó un estudio con pacientes adolescentes hospitalizados. De los 95 pacientes estudiados, 33 (34,7%) tenían sobrepeso y 45 (47,4%) eran obesos. Por lo que el sobrepeso y la obesidad eran muy comunes en los jóvenes estudian y parecían estar relacionados con la prescripción de antipsicóticos (161).

El aumento de peso durante el tratamiento agudo y de mantenimiento de los TMG es un efecto de los antipsicóticos que sucede entre 15-72% de los pacientes (162).

Los antidepresivos y estabilizador del ánimo, como el litio y el valproato, pueden también inducir un aumento de peso significativo.

Existe una marcada diferencia en el riesgo de aumento de peso entre los diferentes fármacos antipsicóticos. Un meta-análisis mostró que después de 10 semanas de tratamiento, la ganancia de peso fue mayor con clozapina (4,45 kg) y la olanzapina (4,15 kg), mientras que la quetiapina y la risperidona (2,1 kg) tuvieron un riesgo intermedio y el aripiprazol, la amisulprida y la ziprasidona tener poco efecto sobre el peso (<1 kg). Esta jerarquía de riesgo de aumento de peso se ha confirmado en importantes trabajos (163).

Por su parte, la asociación americana para la diabetes, la asociación americana de psiquiatría, la asociación americana de endocrinólogos clínicos y la asociación norteamericana para el estudio de la obesidad en su consenso sobre los antipsicóticos, la obesidad y la diabetes, resumen los efectos de los antipsicóticos atípicos sobre el peso de la siguiente manera (164):

Clozapina +++
Olanzapina +++
Risperidona ++
Quetiapina ++
Aripiprazol +/-
Ziprasidona +/-

(+++ = elevada, ++ = moderada, + = escasa, +/- = dudosa).

Similares resultados publicados en un reciente estudio (2015) en el cual se realizaron búsquedas en PubMed y Web de Ciencias para los ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales naturalistas publicados entre 2010 y 2014 con tamaños de muestra superior a 100, incluyendo todos los antipsicóticos comercializado y proporcionar datos sobre el aumento de peso. También se resumieron las revisiones sistemáticas pertinentes y meta-análisis. Los datos recientemente publicados todavía apoyan la clasificación jerárquica de los antipsicóticos, clasificación clozapina y la olanzapina como los que tienen el riesgo más alto, seguido de amisulprida, asenapina, paliperidona, quetiapina, risperidona y sertindol en el medio, y el aripiprazol, lurasidona y la ziprasidona con el riesgo más bajo. Los pacientes más jóvenes y pacientes con un índice de masa corporal inicial más baja son los más vulnerables. La mayor cantidad de ganancia de peso se produce dentro de las primeras semanas de tratamiento (165).

Existe una variación interindividual marcada en el cambio de peso para cada fármaco, que puede variar de aumento de peso a la pérdida de peso. Aunque el aumento de peso es imprevisible para un individuo, hay varias características demográficas y clínicas que se asocian con una mayor propensión a la ganancia de peso y debe ayudar a la toma de decisiones clínicas. En particular, niños y adolescentes se encuentran en alto riesgo de ganar peso. Aumento de peso temprano (> 7% del peso corporal dentro de la primera 6 semanas de tratamiento con olanzapina) parece ser un buen predictor de ganancia de peso significativa posterior (163).

Una completa revisión de la literatura no encontró evidencia de una relación dosis-respuesta a la mayoría de los antipsicóticos, excepto la clozapina y la olanzapina. Entre los antidepresivos, los tricíclicos (más notablemente amitriptilina), mitazapina y paroxetina parecen que se asocia con un mayor riesgo de aumento de peso. El principal mecanismo de la ganancia de peso parece ser a través de apetito (126).

En relación con la evolución en el tiempo del incremento de peso inducido por los antipsicóticos asociados a mayores aumentos, en concreto olanzapina y clozapina, el peso se estabiliza en una meseta entre las semanas 39 y 52 del tratamiento, aunque los pacientes con clozapina pueden seguir ganando 1.8 Kgr por año hasta el cuarto año de tratamiento (166).

En cambio, en aquellos pacientes que reciben ziprasidona, risperidona o quetiapina, esta meseta se produce mucho antes, en general durante los primeros tres meses de tratamiento (167).

Aunque el mecanismo por el cual los antipsicóticos producen aumento de peso no es del todo bien conocido, parece estar relacionado con el antagonismo de los receptores H1 y 5-HT2c, que además de producir sedación, también interfiere periféricamente con las señales normales de saciedad provenientes del intestino, las cuales se traducen en una ingesta exagerada. Otro mecanismo por el que los antipsicóticos atípicos también pueden incrementar el peso, es modificando las hormonas peptídicas mediante una retroalimentación negativa sobre la regulación homeostática de la saciedad inducida por leptina (168, 169).

Resulta, por tanto, que la obesidad abdominal, núcleo central del síndrome metabólico, es más prevalente en los esquizofrénicos que en el resto de la población y que los fármacos antipsicóticos, en especial los atípicos, inducen una ganancia de peso que, a la postre, puede comprometer la salud física y la adherencia al tratamiento, aumentando el riesgo de recaídas y empeorando el curso de la enfermedad. Así la literatura revisada, considera necesaria la supervisión del peso en los pacientes que toman estos fármacos y propone la aplicación de estrategias educativas individualizadas

que permitan asesorar a estos pacientes acerca de la dieta y del ejercicio físico, fomentando de esta manera las habilidades preventivas que permitan evitar la ganancia ponderal y sus consecuencias sobre la salud, especialmente en aquellos pacientes que tienen un $IMC > 25$ (16).

- Diabetes.

La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico crónico, caracterizado por niveles persistentemente elevados de glucosa en sangre, como consecuencia de una alteración en la secreción y/o acción de la insulina, que afecta también al metabolismo del resto de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Su gravedad radica en su frecuencia y en sus complicaciones crónicas, micro y macrovasculares. Constituye una de las principales causas de invalidez y mortalidad prematura en la mayoría de los países desarrollados y, además, el padecimiento de esta enfermedad repercute de forma notable en la calidad de vida de estos pacientes.

La relevancia de la Diabetes Mellitus como factor de riesgo independiente para la cardiopatía isquémica está contrastada. En términos de riesgo de episodios coronarios mayores a largo plazo, la Diabetes Mellitus se considera como un equivalente de cardiopatía isquémica “porque eleva considerablemente el riesgo de un episodio coronario en los 10 años siguientes, lo que se debe, en parte, a su frecuente asociación con otros factores de riesgo.

Además, entre las personas diabéticas que han sufrido un infarto de miocardio, existen tasas extraordinariamente elevadas de muerte, bien sea inmediatamente después de éste, o bien sea a largo plazo” (NCEP-ATP III, 2001).

La prevalencia global de diabetes es de 9,2 en mujeres y 9,8 en hombres según la OMS.

La prevalencia de diabetes en pacientes con esquizofrenia es al menos tres veces superior en comparación con la población no psiquiátrica en todos los grupos de edad.

El manejo clínico de prediabéticos, las condiciones de vida y la diabetes en la esquizofrenia justifica la estrecha colaboración de los profesionales que trabajan en las áreas de la psiquiatría y la diabetología (97).

Las personas con problemas de salud mental tienen más probabilidades de morir prematuramente que la población general, se realizó un estudio para comparar las tasas de supervivencia en las personas con diabetes con y sin esquizofrenia o trastorno bipolar. Entre los participantes, se identificaron 257 personas con diagnóstico de esquizofrenia, 159 con trastorno bipolar y 14 con ambas condiciones. Las personas con esquizofrenia o trastorno bipolar y diabetes, en comparación con aquellos con diabetes por sí sola, tuvieron un aumento significativo del riesgo de muerte después de ajustar por edad y sexo, con proporciones de riesgo para la esquizofrenia de 1,84 y para el trastorno bipolar de 1,51. Concluyó refiriendo que las personas con esquizofrenia o trastorno bipolar, además de diabetes tienen una tasa de mortalidad relativamente alta. Esto sugiere que la diabetes sea progresa más rápidamente o más está mal controlada en estos individuos, o que tienen niveles más altos de comorbilidad y así tienen más probabilidades de morir por otras causas (170).

Por otro lado, un estudio realizado con 194 pacientes esquizofrénicos, nunca tratados con antipsicóticos, encontró una prevalencia para la diabetes del 16 % y para la intolerancia a la glucosa del 30 %, reforzando de esta manera la idea de que los pacientes con esquizofrenia son más vulnerables al desarrollo de la diabetes (171).

Así los resultados de estos trabajos coinciden con los obtenidos por diferentes autores y que apuntan a que la esquizofrenia per se, independientemente del tratamiento antipsicótico, se acompaña de desordenes metabólicos que incluyen a la obesidad abdominal y a las alteraciones de la homeostasis glucídica (172).

No obstante, el proceso fisiopatológico que da lugar a la mayor vulnerabilidad de los esquizofrénicos para las alteraciones del metabolismo glucídico sigue siendo una incógnita. Las hipótesis que se barajan y que justificarían esta asociación son de índole genética, autoinmune y ambientales relacionadas con el estilo de vida (173).

Hoy en día sabemos que los antipsicóticos convencionales, en particular las fenotiacinas de baja potencia, pueden inducir diabetes o agravarla si ya existe (174).

También se sabe que el uso de los antipsicóticos atípicos se asocia a la aparición de intolerancia a la glucosa, a la diabetes de novo, a la descompensación de una diabetes preexistente o a la cetoacidosis diabética, siendo la clozapina y la olanzapina los fármacos con más frecuencia implicados (175, 176).

Un trabajo actual (2014) comparó la mortalidad general y por causas específicas en las personas con enfermedad mental grave y la diabetes con la de la población general danesa entre 1997 y 2009 mediante la vinculación de los datos de los registros nacionales daneses. La cohorte contaba con 4 734 703 personas, y durante el seguimiento 651 080 personas murieron, de los cuales 1.083 personas tuvieron TMG y diabetes.

Los riesgos acumulativos de la muerte para personas con enfermedad mental grave y la diabetes fueron 15,0% para los menores de 50 años, el 30,7% para los mayores 50-69 años, y el 63,8% para los mayores de 70 años o más. Entre las personas que sufrían de ambas enfermedades, el 33,4% de las muertes naturales se atribuyeron a la diabetes y el 14% de las muertes naturales se atribuyeron a la interacción entre la diabetes y el TMG. Se concluyó que la mortalidad a largo plazo es alta para las personas con TMG y diabetes. Esto exige una intervención efectiva de un sistema de salud coordinada y colaboradora (177).

Podemos afirmar que los pacientes esquizofrénicos, comparados con la población general, tienen una mayor vulnerabilidad de padecer diabetes, con independencia de que reciban o no tratamiento antipsicótico y que los factores de riesgo diabetógenos modificables como la obesidad, una dieta poco equilibrada y el sedentarismo son muy prevalentes en la población esquizofrénica. Por otra parte, numerosos estudios avalan el hecho de que el tratamiento antipsicótico puede aumentar el riesgo de alteraciones en el metabolismo de la glucosa y que éste riesgo es mayor en aquellos pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, especialmente con los derivados de los compuestos dibenzodiazepínicos como la clozapina y la olanzapina.

En el caso de la diabetes los estudios demuestran tasas elevadas de diabetes y de intolerancia a la glucosa en estos pacientes y una incidencia y prevalencia de diabetes dos o cuatro veces mayor que la de la población general. Además refrendan lo ya conocido: por una parte, la asociación entre la esquizofrenia *per se* y la diabetes (los pacientes sin tratar presentan mayor adiposidad visceral, alteraciones en la tolerancia a la glucosa y mayor resistencia a la insulina que los controles), y por otra, la existencia de una relación entre los tratamientos antipsicóticos (típicos y atípicos) y la diabetes. Respecto a este último punto los estudios no permiten concluir que el riesgo de diabetes sea mayor con los atípicos o de segunda generación que con los típicos o de primera generación. Incluso un estudio demuestra tasas de incidencia mayores con los típicos. Es necesario señalar, no obstante, que estos pacientes presentan además otros factores que pueden contribuir a la sobrerrepresentación de la diabetes como son la edad, raza no blanca, historia familiar de diabetes, obesidad, sedentarismo, tabaquismo y falta de autocuidado (178, 179).

Una evaluación de los datos con respecto a los fármacos antipsicóticos y la asociación con la diabetes es un reto. Se complica por los frecuentes cambios en la medicación psicótica en las personas con TMG. Los estudios observacionales sugieren que existe un aumento del riesgo de diabetes en las personas que reciben un antipsicótico. Estos estudios, sin embargo, pueden ser confundidos por el aumento del riesgo de diabetes en personas con TMG. Un metaanálisis reciente del riesgo de diabetes en personas con esquizofrenia mostró que había un 1,32 veces mayor riesgo de diabetes en personas que toman antipsicóticos de segunda generación en comparación con los antipsicóticos convencionales. En este estudio, no se encontraron diferencias en el riesgo de diabetes entre diferentes antipsicóticos de segunda generación (180).

El mecanismo por el cual los fármacos antipsicóticos inducen la diabetes no está claro, es probable la participación de varios sistemas. Así como un efecto indirecto sobre el riesgo de diabetes a través de la ganancia de peso. Los estudios *in vitro* y en animales han demostrado que los antipsicóticos pueden tener un efecto sobre la insulina, la secreción de insulina y la resistencia.

En general, la evidencia es clara de que el uso de antipsicóticos se asocia con un mayor riesgo de diabetes, pero este riesgo es pequeño en comparación con otros factores de riesgo diabéticos. La evidencia entre diferentes antipsicóticos es menos concluyente. Es probable que un aumento de peso conduzca a la obesidad durante un período prolongado de tratamiento, y este puede contribuir al desarrollo de la diabetes (181, 182).

Se ha detectado también en algunos estudios un aumento de la prevalencia de diabetes en pacientes con trastorno bipolar, si bien con diferencias escasamente relevantes desde el punto de vista clínico (183, 184).

- Dislipemia

Los trastornos de las lipoproteínas plasmáticas que tienen lugar en el contexto del síndrome metabólico contribuyen de forma notable al incremento de la morbimortalidad cardiovascular asociada al mismo, por lo que es necesario resaltar la importancia de controlar y mantener las cifras de los diferentes parámetros lipídicos que componen el perfil aterogénico de éste síndrome en rangos no perjudiciales para la salud.

Las anomalías lipídicas que pueden estar presentes en el síndrome metabólico son: aumento de los niveles VLDL-TG, aumento de los niveles VLDL-Apo B, descenso de los niveles HDL, elevación de los ácidos grasos libres no esterificados, aumento de la lipemia postprandial y presencia de partículas pequeñas y densas de LDL.

Así, el Adult Treatment Panel III Classification of Dyslipidemia (NCEP-ATP III, 2001, actualizada en 2014) considera óptimos los valores de colesterol total y triglicéridos cuyas concentraciones séricas en ayunas son inferiores a 200 mgr/dl y a 150 mgr/dl respectivamente. La fracción HDL del colesterol se tipifica en rango normal cuando las cifras son iguales o superiores a 40 mgr/dl en el varón e iguales o superiores a 50 mgr/dl en la mujer y, como veremos posteriormente, las concentraciones ideales de

LDL-c en el suero varían según los factores de riesgo cardiovasculares concomitantes (185).

La prevalencia de la dislipemia, como la de otros importantes actores de riesgo cardiovascular, al igual que en el resto de los países occidentales, es alta en España. El Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA), estudio transversal representativo de la población española de 18 y más años de edad, realizado de 2008 a 2010, ha obtenido una prevalencia de colesterol plasmático > 200 mg/dl del 50 % (48 % en varones y 52 % en mujeres) y un 45 % tenía el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (LDL) elevado (≥ 130 mg/dl o tratamiento farmacológico), sin diferencias importantes entre sexos (186).

En los pacientes esquizofrénicos la prevalencia de la dislipemia no es bien conocida aunque podría ser que el estilo de vida sedentario, una dieta poco equilibrada y la medicación antipsicótica contribuyan a cifras más altas que a las esperadas para la población general.

En un estudio llevado a cabo con una muestra de 234 pacientes esquizofrénicos, observaron que un 64 % de los varones decían desconocer su nivel de colesterol sérico frente al 53 % de los hombres de la población de referencia, y que en el caso de las mujeres no ocurría lo mismo, ya que al 48% de éstas se les había determinado la colesterolemia, lo que contrastaba con el 38 % de las mujeres de la población general (187).

En esquizofrénicos la prevalencia descrita en estudios ha sido hipercolesterolemia 66%, e hipertrigliceridemia 26%. En un estudio nacional nombrado anteriormente de FRCV los datos obtenidos con la población TMG fueron que los FRCV más prevalente en los pacientes con enfermedad mental grave son el tabaquismo y dislipemia, con una prevalencia que superó a los estudios basados en la población. La comparación de los FRCV mayores de nuestra muestra con los datos de una agregación de 11 estudios de base poblacional españoles permite observar una mayor prevalencia de dislipidemia en TMG de 56 vs 41% (114).

Los datos relativos a las dislipemias en pacientes con trastorno bipolar son muy variables y poco sólidos. Tan sólo un estudio control controlado ha evaluado la presencia de síndrome metabólico en estos sujetos, y ha encontrado una prevalencia similar respecto a la de pacientes con esquizofrenia (22,5 frente a 29,7%; $p = \text{NS}$). Esta prevalencia de síndrome metabólico es muy similar (22,4-24,7%) a la encontrada en estudios realizados en pacientes con trastorno bipolar en nuestro medio (116, 188).

La asociación americana para la diabetes, la asociación americana de psiquiatría, la asociación americana de endocrinólogos clínicos y la asociación norteamericana para el estudio de la obesidad en su consenso sobre los antipsicóticos, la obesidad y la diabetes clasifican los efectos de los antipsicóticos atípicos sobre el perfil lipídico como sigue (189, 164):

Clozapina +
Olanzapina +
Risperidona D
Quetiapina D
Aripripazol* -
Ziprasidona* -

* Fármaco nuevo con datos en estudios a largo plazo limitados.

D: Dudoso. Resultados no concluyentes.

(+++ = elevada, ++ = moderada, + = escasa, +/- = dudosa, - = nula).

2. Cáncer.

Hace casi 100 años el informe anual de 1909 del grupo de experto para enfermedades mentales de Inglaterra y Gales hacía referencia a la posibilidad que la mortalidad por cáncer pudiera estar disminuida en los pacientes con psicosis. Si este hallazgo se llegara a demostrar, postulaban, tendría una “importante relación con su oscura etiología” (Baldwin, 1979). Desde entonces, múltiples publicaciones han

reflejado el interés suscitado por esta posible asociación entre esquizofrenia y menor riesgo de cáncer (190).

Gulbinat y cols. (1992) publicaron el primer gran estudio de incidencia de cáncer en pacientes esquizofrénicos. Este estudio, auspiciado por la OMS, había nacido años antes al hilo de las recomendaciones de Baldwin (1979) con el propósito de evaluar, con una metodología adecuada, esta posible menor incidencia de cáncer en esquizofrénicos suscitada años atrás.

El estudio realizado durante períodos de seguimiento amplios entres países diferentes: Dinamarca, Estados Unidos y Japón, incluía los datos de un total de 16236 pacientes. En la población de estudio en EE.UU., realizada en Honolulu, en el estado de Hawai, había poblado tanto caucásica como de origen japonés. Los resultados fueron dispares. Así, mientras en la población danesa con esquizofrenia había un riesgo relativo (RR) de cáncer disminuido, la población de Nagasaki, en Japón, tenía un RR mayor, y en los pacientes esquizofrénicos de Honolulu, en Estados Unidos, sólo las mujeres caucásicas mostraban un RR disminuido, siendo en el resto igual o mayor. Por todo ello concluyeron que no podía establecerse que la esquizofrenia por sí sola condicionase un menor riesgo de desarrollar cáncer (191).

A pesar de estos datos iniciales de incidencia, la hipótesis de un menor riesgo de cáncer asociado a la esquizofrenia resultaba atractiva por las implicaciones etiológicas que pudiera tener sobre ambas enfermedades. Y así, se han publicado varios estudios de incidencia en diferentes ámbitos de población. Mortensen (1994), en Dinamarca, y Lawrence y cols. (2000), en Australia, objetivaron un RR de cáncer menor sólo en varones, pero no en mujeres (192, 193).

El estudio finlandés de Lichtermann y cols. (2001) no sólo no observó menor riesgo, sino que, al contrario, el RR de cáncer era mayor en los pacientes con esquizofrenia (194). Se han publicado estudios de incidencia (195, 196, 197, 198) y todos ellos han puesto de manifiesto un RR de cáncer menor en pacientes con

esquizofrenia frente a la población general, excepto el estudio de Dalton y cols. (2005), en el que este riesgo menor sólo se observó en los varones.

Pandiani y cols. (2006), sobre un total de 3300 pacientes con TMG, de los cuales el 45% eran pacientes con esquizofrenia, durante un período de seguimiento que abarcaba desde 1994 a 2001, los datos que aportaban era radicalmente opuestos. El riesgo de cáncer en paciente con TMG era 2,5 veces superior al de la población general. Este RR llegaba a ser de 6,6 en varones menores de 50 años (199).

Fuller (2006) ha mostrado que la incidencia de cáncer de próstata está disminuida de forma consistente en los diferentes estudios publicados, con un RR medio de 0,59. Si se analizan los cuatro tipos de cáncer con mayor incidencia en la población general, se observa también una reducción del riesgo de cáncer de colon en todos los estudios.

En cambio, otros cánceres, como el de mama, excepto el del estudio de Mortensen (1994), muestran un RR mayor, y en el cáncer de pulmón los datos son discrepantes en las diferentes publicaciones, con RR que oscilan desde 0,65 hasta 2,17.

Varias publicaciones han llevado a cabo estudios de incidencia de cáncer en familiares de pacientes con esquizofrenia con el fin de discernir si existe una vinculación genética entre ambas entidades. Litchtermann y cols. (2001) y Levav y cols (2007) objetivaron una menor incidencia de cáncer en familiares (padres y hermanos) de pacientes con esquizofrenia (200).

El trabajo de Litchtermannn, paradójicamente, revelaba un mayor riesgo en los propios pacientes. El artículo de Levav mostraba que el riesgo era menor, especialmente, cuando había concordancia de sexo padre hijo o madre hija. Sin embargo, otro (Dalton y cols. 2004) no han objetivado esta disminución en el riesgo de cáncer en familiares de pacientes con esquizofrenia y se han mostrado reticentes y han cuestionado metodológicamente algunos de los hallazgos contrarios.

Algunas publicaciones han resaltado la existencia de algunos genes asociados con ambas enfermedades y que pudieran tener alguna implicación en una posible menor incidencia de cáncer en los pacientes con esquizofrenia.

Respecto a las distintas variantes de cáncer, y a su incidencia y mortalidad en la población esquizofrénica, los resultados de los diferentes estudios son dispares y no permiten establecer conclusiones firmes con el posible aumento o disminución de las tasas en estos pacientes (195, 201, 202).

No obstante, algunos autores continúan manteniendo que en los esquizofrénicos, comparados con la población general, parece detectarse una menor incidencia de cáncer de pulmón y una mayor incidencia de cáncer gastrointestinal y de mama (46). En relación con el cáncer de pulmón, algún estudio plantea la hipótesis de que el riesgo de neoplasia pulmonar en los esquizofrénicos es menor que en la población general, a pesar del mayor índice de tabaquismo en estos pacientes (203). Mortensen sugiere que este resultado podría ser debido a un efecto anticancerígeno de los antipsicóticos (192), aunque otros autores plantean la posibilidad de que exista un gen que incremente la vulnerabilidad de padecer esquizofrenia y esté relacionado, a su vez, con otro gen supresor del cáncer (194). Respecto al cáncer de mama, se describe una mayor prevalencia y mortalidad en las mujeres esquizofrénicas, probablemente en relación con la elevada tasa de obesidad (63).

Varios psicofármacos, entre ellos algunos antipsicóticos, han mostrado en estudio in Vitro actividad sobre la proliferación y diferenciación celular tanto en las células normales como en las tumorales. Estos efectos han sido evidentes a altas concentraciones. La relevancia clínica que pudiera tener a dosis terapéutica no es bien conocida (204).

Los antipsicóticos sobre los que existen más datos son las fenotiazinas. Algunas publicaciones han relacionado el consumo de antipsicóticos con modificaciones en el riesgo de sufrir cáncer en pacientes psicóticos. Así, Mortensen objetivó que los pacientes que habían consumido una dosis igual o superior a 15 g de clorpromazina

mostraban una reducción del 30% en la incidencia de cáncer de próstata. En un estudio de Dalton encontraron que, aunque no había una disminución global en la incidencia de cáncer relacionada con el consumo de neurolépticos, sí había una disminución de algunos tipos de cánceres, como los de próstata, colon y recto (205).

Por el otro lado contrario, los fármacos antipsicóticos que realizan bloqueo dopaminérgico incrementan los niveles de prolactina. Existe evidencia experimental de que la prolactina aumenta la proliferación, supervivencia y motilidad celular y aumenta la vascularización tumoral (206, 207).

Yamazawa y cols. en un estudio de casos y controles en mujeres premenopáusicas, encontraron que los antipsicóticos, junto con la obesidad y la diabetes mellitus, eran factores de riesgo independientes de desarrollo de cáncer endometrial (208).

Algunos trabajos han revisado la importancia que posee la dopamina sobre el crecimiento tumoral, no sólo a través del bloqueo de la liberación de prolactina, también a través de su capacidad de modulación del sistema inmune y de una actividad antitumoral propia, demostrada tanto in Vitro como in vivo. Por tanto, es posible que no solamente el incremento en los niveles de prolactina, también el bloqueo de los otros mecanismos de actividad antitumoral relacionados con la dopamina pudieran condicionar un incrementado riesgo de neoplasia en pacientes sometidos a bloqueo dopaminérgico (209).

Los pacientes con TMG son más proclives a estilos de vida poco saludables. Así, las altas tasas de tabaquismo, una vida sedentaria y una dieta inadecuada, caracterizada por ser poco variada, rica en grasa, con poca fibra, fruta y vegetales, contribuyen, junto a otros, a un riesgo incrementado no sólo de enfermedad cardiovascular, sino también de cáncer (210).

Los pacientes TMG tienen una menor actividad sexual (32-43% de varones con psicosis no han tenido relaciones sexuales). Estas cifras, derivadas de su histórico

ingresos en salas separadas u otros factores, pudieran conllevar un menor riesgo de cáncer de cerviz en mujeres y también se ha postulado que de próstata en los varones.

En el lado contrario, las mayores tasas de nuliparidad en mujeres con esquizofrenia (41% frente al 10% de mujeres de población general) contribuirían a un riesgo mayor de cánceres de mama y endometrio. La importancia de este factor queda patente por el hecho de que el mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, observado en la mayoría d estudios epidemiológicos de incidencia, pasa a ser menor que el de la población general si se ajusta por este factor de nuliparidad (RR: 0,9) (211).

Se ha documentado que los pacientes psicóticos con síntomas negativos más severos tienen mayores dificultades en la comprensión y cooperación con el diagnóstico y tratamiento del cáncer, y que a mayor severidad de los síntomas positivos existen más probabilidad de ignorar o subestimar los problemas médicos coexistentes, tanto por parte del paciente como del profesional sanitario (212).

El estudio de Lawrence y cols había un mayor número de cánceres en fase avanzada, así como una mayor mortalidad por cáncer de cerviz, mama y melanoma (193).

Los estudios analizados muestran notables disparidades, aportándose en algunos casos tasas superiores y en otros inferiores a las de la población general. Un estudio de cohortes prospectivo, que realizó un seguimiento de 3470 pacientes esquizofrénicos durante 11 años, encontró como resultados más relevantes tasas de mortalidad aproximada por cáncer 4 veces superiores a las de la población general. Para varones, el carcinoma pulmonar fue la localización más frecuente en el grupo de esquizofrénicos (50% del total de mortalidad por cáncer), con una ratio estandarizada de mortalidad de 2,2 en relación a la de la población general, mientras que en mujeres el más frecuente fue el carcinoma de mama (39% del total), con una ratio estandarizada de mortalidad de 2,8 respecto a la población general. En un modelo final multivariante de regresión logística, los predictores más significativos de muerte por carcinoma pulmonar fueron: la duración del hábito tabáquico y la edad superior a los 38 años.

Sin embargo, un reciente metaanálisis que revisó los estudios referidos a ratios estandarizadas de incidencia de cáncer en esquizofrénicos, familiares de primer orden y población general, describió discrepancias entre las tasas de cáncer esperadas y las encontradas en la esquizofrenia, sugiriendo un posible efecto protector de la enfermedad mental. Las tasas estandarizadas de incidencia de cáncer en la esquizofrenia fueron de 1,05; no significativas en relación a las de la población. La tasa estandarizada de carcinoma pulmonar en esquizofrénicos fue de sólo 1,31; reduciéndose además al controlar la variable de consumo de tabaco. Este efecto protector, que podría relacionarse con factores genético-hereditarios, estaría también presente en los familiares de primer grado y en gemelos no esquizofrénicos.

Otro estudio realizado en población judía de tres orígenes diferentes (Israel, Europa-América y Asia-África) también encontró tasas de incidencia de cáncer estandarizadas inferiores a las esperables, tanto en varones como en mujeres (1, 18, 213).

Un reciente estudio de cohortes sobre los trastornos mentales, la etapa del cáncer al momento del diagnóstico y la supervivencia posterior, en el cual se identificaron un total de 28477 casos con la etapa del cáncer registrado al momento del diagnóstico. Entre ellos, 2.206 participantes habían sido evaluados o tratados en salud mental antes de su diagnóstico de cáncer y 125 por enfermedad mental grave (esquizofrenia, esquizoafectivo o trastornos bipolares) previamente.

No se encontraron asociaciones entre los diagnósticos específicos de trastorno mental y más allá de la diseminación local de cáncer en la presentación. Sin embargo, las personas con trastornos mentales graves, la depresión, la demencia y los trastornos por consumo de sustancias tenían significativamente peor supervivencia después del diagnóstico de cáncer, independientemente de la etapa del cáncer al momento del diagnóstico y otros posibles factores de confusión. La asociación entre los trastornos mentales y la mortalidad por cáncer es más probable que se explique por las diferencias en la supervivencia después del diagnóstico de cáncer, en lugar de por retraso en el diagnóstico (214).

Otro estudio reciente en el cual los autores calcularon tasas estandarizadas de incidencia de cánceres totales y específicos en una cohorte de 3.317 adultos de Maryland con esquizofrenia o trastorno bipolar seguidos desde 1994 hasta 2004 para la comparación con la población estadounidense. Como resultado se obtuvo que la incidencia total de cáncer en adultos con esquizofrenia o trastorno bipolar fuera 2,6 veces mayor en la cohorte. El riesgo elevado fue mayor para el cáncer del pulmón (215).

No hay datos que avalen la existencia de un incremento del cáncer en el trastorno bipolar (14, 216, 217, 218).

Osborn (2013), en un reciente informe de Reino Unido se encontró que el cáncer de mama y colorrectal eran más comunes en las personas con trastorno mental grave y recomendó el cribado dirigido. La evidencia epidemiológica es, sin embargo, inconsistente. En un análisis de cohortes dentro de una gran base de datos de atención primaria del Reino Unido, la incidencia de cáncer colorrectal, de mama y de pulmón, y de todos los cánceres comunes, no fue significativamente diferente en las personas con enfermedad mental grave, como la esquizofrenia, en comparación con las personas sin enfermedad mental grave (219).

Los estudios que hemos identificado analizan de manera general la incidencia de cáncer y sus resultados muestran notables disparidades tanto respecto a la incidencia general de cáncer como para tipos específicos. La cuestión es que se constata que la incidencia de cáncer resulta en unos estudios superiores y en otros inferiores a la de la población general.

En principio, cabe atribuir buena parte de estas diferencias a la metodología y tipo de información que ha analizado cada estudio, pero tampoco deben ignorarse otras posibilidades que merecen particular atención y deben ser objeto de investigación sistemática. Así, se ha sugerido la acción protectora de determinados factores, tales como el consumo de antipsicóticos, una cierta protección genética o incluso la tolerancia al dolor común en los pacientes con esquizofrenia. A estos elementos de reflexión cabe añadir otros inherentes a la gestión de los servicios sanitarios, cual podría

ser la infrautilización por la población con TMG de los recursos asistenciales, tanto diagnósticos como terapéuticos, de común acceso para la población general, y el hecho de recibir una peor calidad de la atención médica los pacientes con trastornos mentales (220).

En efecto, son múltiples los argumentos que pueden someterse a discusión, pero lo cierto es que la información disponible en la actualidad no permite afirmar si el cáncer, sea considerado de forma global o por tipos específicos, es más o menos frecuente en estos pacientes que en la población general.

En resumen la asociación entre TMG y un menor riesgo de cáncer, formulada hace casi 100 años, es hoy, todavía, un puzzle epidemiológico en el que se han implicado factores genéticos y ambientales, entre ellos algunos psicofármacos.

Lo que resulta destacable desde el punto de vista práctico es que los pacientes TMG constituyen una población con estilos de vida y conductas que incrementan el riesgo y dificultan el diagnóstico y el tratamiento del cáncer (221, 56, 222).

3. Patología Respiratoria.

En el estudio Filik y cols, 2006, mediante encuestas validadas para medir síntomas pulmonares y previamente utilizadas en el estudio poblacional que sirve de referencia, comparan el estado de la función pulmonar de 602 pacientes con el de la población general en Inglaterra, constatando una tasa superior de síntomas respiratorios y peor función pulmonar en los paciente con esquizofrenia (81).

Sokal (2004) analiza la presencia de comorbilidades médicas mediante la respuesta a un cuestionario estructurado realizado en una entrevista de hora a hora y media de duración en 100 pacientes con diagnósticos de esquizofrenia y compara los resultados con los de controles ajustados por edad-raza-sexo procedentes de encuestas nacionales incluidos en una proporción de 15/1. El autor concluye que los problemas respiratorios son más frecuentes que otras patologías físicas y que su superior

prevalencia frente a la de la población general se reduce tan sólo relativamente tras ajustar por el factor tabáquico (82).

Chafetz (2005) también observa una mayor prevalencia de enfermedad pulmonar crónica en los sujetos con esquizofrenia al comparar con otro grupo de pacientes ingresados con patologías mentales graves, aunque en este caso, y quizás debido a la naturaleza del comparador, los resultados no alcanzan significación estadística (223).

Otro tanto ocurre en el estudio de Folsom (2002), en el que se comparan dos grupos de sujetos (esquizofrenia frente a depresión mayor) ingresados en un albergue de indigentes (224).

Aunque se observa un mayor número de afecciones respiratorias entre los sujetos con esquizofrenia, la diferencia no alcanza la significación estadística. Ambos estudios apuntan que el aumento de la morbilidad respiratoria, aunque especialmente relevante en la esquizofrenia, es común en los sujetos con TMG, como, por otra parte, viene a confirmar el trabajo de Himelhoch (2004). En este estudio se analiza la prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 200 pacientes con TMG, y revela que los sujetos con TMG presentaron una tasa significativamente superior de bronquitis crónica (19,6% frente a 6,1%) y enfisema (7,9% frente a 1,5%) que grupo nacional de comparación (225).

Winkelman observa entre los pacientes con esquizofrenia, tanto hombres como mujeres, unas tasas de apnea del sueño (AOS) significativamente mayores que en otros pacientes psiquiátricos. Sin embargo, la significación estadística desaparece cuando en el análisis se incluye el tratamiento crónico con neurolépticos. Los autores concluyen que el hecho de que los pacientes con esquizofrenia presenten una mayor tasa de AOS se explica por los efectos de la obesidad y el tratamiento crónico con neurolépticos (226).

El estudio poblacional más amplio es el de Munk-Jorgesen, en el que se comparan los datos de ingreso hospitalario de 20495 pacientes con esquizofrenia obtenidos del Registro Nacional Psiquiátrico de Dinamarca con las de 204912 casos de

la población general obtenidos del Registro Nacional de Pacientes. En todos los procesos respiratorios analizados se observa un aumento de la tasa de ingreso hospitalario en la población de sujetos esquizofrénicos, salvo en los casos de enfisema y neoplasia pulmonar (65).

Los resultados de un estudio prospectivo de una cohorte de pacientes nacidos en 1966 con seguimiento de 12 años realizado en Finlandia y publicado en 1998 por Makikyro, en el que se compara la presencia de patología física en pacientes con esquizofrenia tratados en el hospital y sujetos también tratados en el hospital, pero sin patología psiquiátrica, no sugieren la existencia de una asociación entre patología respiratoria y esquizofrenia, al observar una tasa similar de asma y otros problemas respiratorios no especificados entre ambos grupos (227).

Como ya se ha referido los pacientes esquizofrénicos presentan una mayor tasa de hábito tabáquico que la población general. Las patologías médicas derivadas del consumo perjudicial del tabaco también tienen, por tanto, una prevalencia aumentada en ese colectivo. La odds ratio para padecer enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), según se muestra en un trabajo llevado a cabo en 1074 pacientes esquizofrénicos, fue de 1,88 (IC: 95%: 1,51-2,32). Las agudizaciones de la EPOC de origen infeccioso son más frecuentes en este colectivo, sin haberse observado diferencias en cuanto a la adherencia o resultados del tratamiento (228).

En Japón se llevó a cabo un estudio acerca de las causas de muerte de una cohorte de 129 pacientes esquizofrénicos, seguidos durante 40 años. Durante el estudio fallecieron 53 pacientes, de los que en 44 se estudiaron las causas de muerte. La neumonía fue la causa de la muerte en ocho casos (18% de los casos estudiados), tan sólo por detrás del cáncer (229).

La neumonía también fue la primera causa de muerte en un estudio cubano (230). Prácticamente todos los estudios relacionan la presencia de patología respiratoria con el hábito tabáquico. Respecto al mismo, De Leon publica que en EEUU entre el 75-85 % de los sujetos con TMG fumaban cigarrillos (20-40% fumaban más de 30 al día), cifra claramente superior al 23 % de fumadores estimados en la población general (231).

En 2000, *Lancet* publica datos poblacionales de prevalencia encuestando a 4411 sujetos (15-54 años) que formaban parte del National Comorbidity Survey, estudio que analizaba la relación entre enfermedad mental y riesgo de tabaquismo en EE.UU. El autor observa que el 49,4% de los sujetos con esquizofrenia son fumadores activos y que el 67,9% lo ha sido en algún momento de su vida. En ambos casos las diferencias son estadísticamente significativas frente a la población sin enfermedad mental (232).

Por otro lado, en este estudio la tasa de abandono fue del 27,2% y similar a la de la población sin enfermedad mental. En este sentido, los resultados de otros estudios recientes sugieren la eficacia de las intervencionales de deshabituación tabáquica, sean o no farmacológicas, en la población con esquizofrenia.

Se ha encontrado un riesgo de asma significativamente mayor en pacientes con trastorno bipolar en comparación con la población general. Las cifras de prevalencia varían entre el 3 y el 17% en los pacientes con trastorno bipolar frente al 2-10% en población general o el 8% en otras poblaciones de referencia. La prevalencia vida de asma en pacientes con trastorno bipolar (16,7%; IC del 95%, 15,1- 18,4) también es significativamente superior a la observada en población general (9,7%; IC del 95%, 9,1- 10,3) (233).

También se encuentra en los pacientes bipolares un riesgo aumentado de sufrir enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con respecto a la población general (prevalencia vida del 2,7% [IC del 95%, 1,9-3,7] frente a 1,1% [IC del 95%, 0,8-1,3]) (234, 14).

El tabaquismo se relaciona en prácticamente todos los estudios con la presencia de patología respiratoria. En el caso del síndrome de apnea del sueño los antipsicóticos y la obesidad son también factores de riesgo.

Hsu (2013) investigó la prevalencia e incidencia de EPOC entre los pacientes con esquizofrenia en Taiwán. A partir de la base de datos proporcionados por el Instituto Nacional de Investigación en Salud, se obtuvo una muestra aleatoria de 766 427 sujetos con edades ≥ 18 años en 2005. Los sujetos con un diagnóstico primario o

secundario de la EPOC durante el año 2005 fueron identificados. Se comparó la prevalencia de la EPOC en pacientes esquizofrénicos con la de la población general. También se detectaron nuevos casos de EPOC entre 2006-2008. Como resultados se obtuvo que los pacientes con esquizofrenia tenían una mayor prevalencia e incidencia de la EPOC que los individuos de la población general en Taiwan. La mayor incidencia de la EPOC en los pacientes con esquizofrenia se asocia con aumento de la edad y el sexo masculino (235).

Seminong (2013) realizó un estudio en Inglaterra para estimar el riesgo de enfermedad neumocócica en personas hospitalizadas con esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión o ansiedad. Se compararon las tasas de la enfermedad neumocócica en cada cohorte con las tasas en una cohorte de personas sin un historial de hospitalización por estos trastornos psiquiátricos. Como resultado se obtuvo que el riesgo de enfermedad neumocócica en cada grupo psiquiátrico fue significativamente alta en ambos conjuntos de datos. En el conjunto de datos nacional Inglés (que abarca desde 1999 hasta 2011), el riesgo de la enfermedad neumocócica en personas hospitalizadas con esquizofrenia, el trastorno bipolar, la depresión o la ansiedad fue, respectivamente, 2,3 (95% IC 2.2 a 2.4), 2,3 (2,2 a 2,3), 2,1 (2,0 a 2,1) y 2,2 (2,1 a 2,2). El riesgo se mantuvo alto durante años después del alta, lo que sugiere una asociación con el trastorno psiquiátrico más que con el caso de hospitalización. Por lo que se concluyó que la enfermedad mental grave es un factor de riesgo para la neumonía lobar, neumonía neumocócica, la septicemia y la meningitis neumocócica. Las posibles explicaciones para el elevado riesgo incluyen factores relacionados con las actividades de estilo de vida y riesgo de salud (236).

Chou (2013) realizó un estudio de seguimiento de nueve años para tratar de estimar la incidencia, la mortalidad por cualquier causa y los riesgos relativos para los pacientes con esquizofrenia después de un diagnóstico de neumonía. Como resultados obtuvo que la densidad de incidencia de neumonía fue de 11,4 / 1.000 personas-año entre los pacientes con esquizofrenia, que experimentaron un aumento en el riesgo 3,09 veces mayor de desarrollar neumonía. Después de ajustar por otras variables, los pacientes con esquizofrenia todavía experimentaron un aumento en el riesgo 1,77 veces

mayor de desarrollar neumonía. Aunque, sin ajuste, menor número de pacientes con esquizofrenia que en los controles murieron después de tener neumonía (2121 [35.12%] frente a 3497 [44.62%]), después de ajustar por otras variables, la tasa de riesgo de mortalidad de los pacientes con esquizofrenia fue de 1,39. Se concluyó que durante un período de nueve años de seguimiento, la probabilidad de desarrollar neumonía y todas las causas de mortalidad entre los pacientes con esquizofrenia fue mayor que la del grupo sin esquizofrenia como fue la tasa de mortalidad. Estos resultados implican la importancia de los factores iatrogénicos y psicofármacos (incluyendo sus beneficios y efectos secundarios) y resaltan las direcciones para futuros estudios (237).

Otro estudio reciente también afirma que el uso actual de la mayoría de los antipsicóticos de segunda generación, especialmente la clozapina, se asocia a un mayor riesgo de neumonía en personas con esquizofrenia (238).

Ohayon (2014) en un estudio transversal, con una muestra representativa consistente en 10.854 personas no institucionalizadas, de 15 años o más que viven en Alemania, España y el Reino Unido concluyó que la EPOC es una debilitante enfermedad acompañada de trastornos psiquiátricos y trastornos del sueño en la gran mayoría de los casos. Esta elevada comorbilidad se asocia con una mayor utilización de servicios sanitarios y un gran deterioro de la calidad de vida (239).

4. Patología Neurológica.

Por lo que respecta a la patología neurológica, la literatura muestra una evidente carencia de estudios primarios que analicen la presencia de trastornos neurológicos especificados en la población con TMG.

Los datos sobre patología cerebrovascular son contradictorios y no abonan una contribución significativa al exceso de morbilidad de los pacientes con esquizofrenia. Así al comparar con controles ajustados por edad-raza-sexo de la encuesta nacional, Sokal (2004) aprecia una prevalencia de ictus en esquizofrenia mayor que en la

población general, aunque no significativa. La prevalencia de ictus en la población con esquizofrenia es igual a la de la población general, si bien entre los pacientes ingresados en el hospital la tasa de patología cerebrovascular es significativamente inferior en los pacientes con esquizofrenia que en los pacientes del Registro Nacional de Pacientes danés (82).

Por el contrario, Munk-Jorgesen en su citado análisis de los registros nacionales de Dinamarca, muestran que las tasas de accidente cerebrovascular agudo, ictus transitorio y aterosclerosis son significativamente inferiores en los sujetos con esquizofrenia que en la población general (240).

En estudios más recientes (2012) obtuvieron como resultados que los pacientes con esquizofrenia eran 1,13 veces más propensos a tener un derrame cerebral (IC 95% = 1.5 a 1.22, $p = 0,0006$). El estudio que se realizó durante un periodo de cinco años de seguimiento afirmó que la probabilidad de desarrollar un accidente cerebrovascular y la mortalidad por todas las causas fue mayor entre los pacientes con esquizofrenia en comparación con el grupo control (241).

Similar resultado se obtuvo en un estudio reciente (2013), con pacientes con trastorno bipolar. Los pacientes con trastorno bipolar eran 1,24 veces más propensos a tener un derrame cerebral (IC 95% = 1,12 a 1,38, $p < 0,0001$) después de ajustar por características demográficas y las condiciones médicas comórbidas. Además, 26,8% pacientes que tuvieron un accidente cerebrovascular murieron durante el período de seguimiento de siete años. La razón de riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes con trastorno bipolar fue de 1,28 (IC 95% = 1,06 a 1,55, $p = 0,012$) después de ajustar por las variables del paciente, del médico y del hospital. Por lo que la probabilidad de desarrollar un ACV fue mayor entre los pacientes con trastorno bipolar que en los controles, y la tasa de mortalidad por todas las causas fue mayor entre los pacientes con trastorno bipolar que en los controles durante un periodo de seguimiento de siete años (242).

Se ha sugerido que la medicación antipsicótica puede ser neuroprotector y puede reducir la mortalidad posterior al accidente cerebrovascular, pero los estudios son escasos y ambiguos. Se ha llevado a cabo un estudio en Dinamarca, basado en la población con una cohorte de 81.143 personas que ingresaron con accidente cerebrovascular en Dinamarca de 2003 hasta 2010. Como resultado se obtuvo que los usuarios actuales de antipsicóticos tenían un mayor riesgo de accidente cerebrovascular grave o muy grave en la Scandinavian Stroke Scale que los no usuarios de los antipsicóticos (odds ratio ajustado, 1,43, IC 95%, 1,29-1,58). Los usuarios tenían menos probabilidades de ser dado de alta del hospital dentro de los 30 días del ingreso que los no usuarios (probabilidad de no descarga, 27,0% vs 21,9%). Los antipsicóticos se asoció con un aumento en la mortalidad de 30 días después del accidente cerebrovascular entre los usuarios actuales (las razones de tasas de mortalidad ajustada, 1,42, IC 95%, 1,29-1,55), pero no entre los antiguos usuarios (las razones de tasas de mortalidad ajustada, 1,05, IC del 95%, 0,98 a 1,14). Por lo que se puede resumir refiriendo que el uso de antipsicóticos se asoció con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular grave, una mayor duración de la estancia hospitalaria, y un aumento de la mortalidad posterior al accidente cerebrovascular, incluso después de ajustar por factores de confusión conocidos (243, 244).

Tampoco existen datos concluyentes acerca de la prevalencia de trastornos convulsivos en esta población. Ni Gelisse (1999) al estudiar una serie de sujetos con esquizofrenia tratados con neurolépticos, ni Chafetz (2005) al comparar los casos de esquizofrenia con los de otros diagnósticos psiquiátricos, observan una mayor prevalencia de convulsiones en los sujetos con esquizofrenia (223, 245).

Por el contrario, Makikyro, en su estudio prospectivo de una cohorte de pacientes con esquizofrenia y comparar sus ingresos hospitalarios con los de población general, aprecia una asociación entre epilepsia y esquizofrenia, al observar una tasa significativamente superior en los primeros (227).

Existe evidencia de que el sistema límbico esta relacionada con los trastornos psiquiátricos y la epilepsia del lóbulo temporal. Se realizo una revisión en 2013 en la

que se objetivo que la epilepsia del lóbulo temporal y los síntomas psiquiátricos coexisten con frecuencia. Daños en regiones anatómicas críticas tales como el hipocampo, la amígdala, el tálamo y la corteza temporal, frontal y cingular, podrían predisponer al cerebro a epilepsia del lóbulo temporal y a psicosis (246).

La prevalencia de cefalea en los sujetos con TMG se ha venido considerando tradicionalmente menor que en la población general, sin embargo, el estudio de casos y controles de Kuritzky, que analiza este proceso, no muestra diferencias significativas ni en la frecuencia global de cefaleas ni en la de los subgrupo migraña, cefalea crónica tensional o cefalea aguda tensional, siguiendo la clasificación de la International Headache Society en 1988 (247).

Más de una veintena de estudios afirman que la prevalencia de migraña en pacientes con trastorno bipolar es significativamente más elevada que en la población general (OR: 2,54; IC 95%: 1,59-4,05), es mayor en mujeres y alcanza una media del 25% de prevalencia (216, 248, 249, 250).

La migraña es frecuente, con una prevalencia de vida estimada de 7 a 17%. Los estudios poblacionales han reportado una asociación entre diversos trastornos psiquiátricos y migraña. Jettel (2008) realizó un estudio para explorar la asociación entre migraña y trastorno psiquiátrico. Se utilizaron datos de la Encuesta de Salud de la Comunidad Canadiense a una muestra de 36.984 sujetos. Los resultados relacionados con la salud incluyeron la incapacidad de 2 semanas, la restricción de las actividades, la calidad de vida, y la utilización de servicios de salud mental.

La prevalencia de migraña (n = 36.984) fue de 15,2% para las mujeres y 6,1% para los hombres. Era más común en las edades entre 25 y 44 años y en los de ingresos más bajos. La migraña se asoció con trastorno depresivo mayor, trastorno bipolar, trastorno de pánico, y la fobia social. La mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos en pacientes con migraña no estaba relacionada con variables sociodemográficas. Los resultados relacionados con la salud fueron peores en los que tienen ambas patologías, migrañas y un psiquiátricotrastorno, e intermedia en los que tienen una u otra patología

por sí sola. Se concluyó que la migraña se asocia con depresión mayor, trastorno bipolar, trastorno de pánico, y fobia social (251).

En dos estudios relacionados, han explorado la prevalencia de la migraña y sus características clínicas asociadas en pacientes con trastorno bipolar (TB), así como la morbilidad psiquiátrica en los pacientes tratados por migraña.

El primer estudio incluyó a 323 sujetos con trastorno bipolar tipo I (TB I) o tipo II (TB II), diagnosticado mediante el programa para Trastornos afectivos y Esquizofrenia, o la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM- IV. La historia de migraña se evaluó mediante un cuestionario estructurado. En una segunda muestra de 102 pacientes con migraña se determinó la morbilidad psiquiátrica actual y tiempo de vida. Un total de 24,5% de los pacientes con TB tenía comorbilidad de migraña; aquellos con TB II tenían una mayor prevalencia (34,8%) en comparación con TB I (19,1%) ($p < 0,005$). Los pacientes bipolares con comorbilidad de migraña tenían tasas significativamente más altas de conducta suicida, fobia social, trastorno de pánico, de ansiedad generalizada y trastorno obsesivo-compulsivo (todos $p < 0,05$). En la muestra de los pacientes con migraña, el 34,3% tenía un diagnóstico psiquiátrico actual, y el 73,5% tenía un diagnóstico psiquiátrico de por vida. La prevalencia de TB I fue de 4,9%, y 7,8% para TB II. La migraña es frecuente en la población con trastorno bipolar, sobre todo entre los sujetos con TB II. Se asocia con un mayor riesgo de conductas suicidas y trastornos de ansiedad comórbidos (252).

Un estudio reciente (2014) indica que los problemas de ansiedad, trastornos depresivos están asociados con cefaleas recurrentes, y en consecuencia debe de ser considerado como parte de la evaluación clínica de niños y adolescentes con cefaleas (253).

Existen datos que sugieren que los trastornos motores pueden formar parte de la esquizofrenia, pero su estudio resulta difícil debido a que también constituyen un efecto adverso de diversos fármacos antipsicóticos. Por esta razón, nuestra revisión se ha centrado en estudios que describen la prevalencia de alteraciones del movimiento en

sujetos con esquizofrenia que no recibieran tratamiento con antipsicóticos. Las dificultades para localizar pacientes en estas condiciones explican el reducido tamaño muestral de los artículos analizados.

Sobre un total de 317 pacientes con esquizofrenia varios artículos estudian diversos signos y síntomas compatibles con el parkinsonismo, como rigidez, bradicinesia y temblor, cuya presencia se da en proporciones muy superiores a las descritas en individuos no diagnosticados de Parkinson (254, 255).

Otros signos motores consistentes fundamentalmente en pobre coordinación, movimientos en espejo y marcha anormal y alteraciones en la discriminación izquierda-derecha, aparecen en un 20-45% de los pacientes no tratados y son significativamente más frecuentes que en controles normales, en los que no exceden el 5%.

El análisis de la discinesia espontánea en la esquizofrenia no tratada se sustenta en la revisión de múltiples estudios, que muestran notables discrepancias en sus resultados, parcialmente atribuibles a diferencias metodológicas como la edad de los pacientes, sus características clínicas y el tamaño muestral, que en algunos casos es sumamente reducido. En cualquier caso, presentan unas proporciones de discinesia espontánea muy superiores al 1% de la población sana o hasta el 5% en ancianos, por lo que ha de aceptarse que la evidencia disponible parece indicar que los pacientes con esquizofrenia que no han recibido tratamiento antipsicótico tienen una alta prevalencia de diskinesia espontánea (254, 255, 256).

5. Enfermedades Infecciosas. Patología Hepática.

Los pacientes con enfermedad mental mantienen conductas de riesgo para la transmisión del virus VIH y los virus de la hepatitis B y C, como son la promiscuidad sexual, las relaciones sexuales homosexuales en varones, el fallo en el uso de preservativo, el abuso de drogas, el uso compartido de jeringuillas, etc. Algunos

factores que pueden influir en estas conductas son la falta de conocimientos sobre los mecanismos de transmisión y su prevención, la susceptibilidad a tener relaciones sexuales forzadas, la falta de control de impulso, la dificultad para establecer unas relaciones sociales o sexuales estables, el abuso de alcohol o drogas o la pérdida de autonomía personal.

Los pacientes con TMG son sexualmente activos y tienen una mayor tendencia a mantener relaciones sexuales de riesgo, las enfermedades venéreas son muy elevadas, lo que aumenta el riesgo de adquirir HIV en seis veces. En varios trabajos se constata el intercambio de sexo por drogas o dinero y la alta incidencia de abusos sexuales, sobre todo en mujeres.

Un estudio neozolandés compara la actividad sexual en el último año de varones con enfermedad mental con un grupo control de varones sin enfermedad mental. Sus resultados muestran una menor actividad sexual en los pacientes psiquiátricos con respecto a las relaciones heterosexuales (49% frente a 84%). Mayor frecuencia de relaciones homosexuales en los enfermos mentales sin que sea estadísticamente significativo. A pesar de ser menos activos sexualmente, el grupo de enfermos psiquiátricos tenían más tendencia a prácticas sexuales de riesgo (un 76%, al menos, una conducta de riesgo, 39% dos o más y un 11% reconocía relaciones sexuales forzadas) (257).

En algún trabajo se destaca que hasta un tercio de los pacientes con enfermedad mental y sexualmente activos habían recibido tratamiento por alguna enfermedad venérea (258).

Meade en su estudio realizado en pacientes con TMG, afirma que el 81% de las mujeres y el 60% de los hombres habían sufrido abusos físicos o sexuales en la infancia y un 32% había sufrido ambos. Además, observa que tienen más probabilidades de sufrir abusos en la edad adulta y que son más propensos a participar en conductas de riesgo para HIV (259).

La evidencia existente sobre la prevalencia de enfermedad hepática en sujetos con TMG es particularmente limitada, ya que son muy escasos los estudios originales que la han analizado de manera específica y los datos existentes no permiten conocer si es o no superior a la de la población general ni su impacto en la morbilidad de los pacientes.

En relación con patología hepática no especificada, se observan resultados dispares y nada concluyentes. Así, al comparar los datos de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia con lo de controles ajustados por edad-raza-sexo de la encuesta nacional NHIS de 1998 se aprecia que la patología hepática tiene una prevalencia mayor en la esquizofrenia que en la población general, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas (82).

Por otra parte, cuando la comparación se establece entre pacientes ingresados, un grupo con esquizofrenia frente al de control con otros diagnósticos psiquiátricos, la tasa de enfermedad hepática es menor en los primeros, lo que cabe atribuir a un menor abuso de alcohol y drogas (223).

Un estudio actual evaluó la prevalencia de tres enfermedades hepáticas (hepatitis C, enfermedad de hígado graso no alcohólico y cirrosis inducida por alcohol) en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar, y se comparó con una muestra sin enfermedad mental.

Los pacientes con esquizofrenia (n = 6521) tenían una mayor prevalencia de la enfermedad hepática (22,4% frente a 3,2%); VHC (16,5% frente a 1,9%); y cirrosis relacionada con el alcohol (1,6% versus 0,4%) que los controles. Los pacientes con trastorno bipolar (n = 5319) tenían una mayor prevalencia de enfermedad hepática (21,5% frente a 3,5%); VHC (15,5% frente a 2,1%); y la cirrosis relacionada con el alcohol (1,6% versus 0,4%) que los controles (260).

En un estudio actual en la población de EEUU padecía VHC el 8,1% de los pacientes con trastorno bipolar, 7,1% de los pacientes con esquizofrenia frente a un 2,5% de los pacientes sin enfermedad mental (261).

Los datos en la literatura acerca de la prevalencia de hepatitis C en pacientes con TMG se sitúa en torno al 20%, por haberse repetido en diversos estudios retrospectivos de gran tamaño muestral. Estos datos contrastan con la prevalencia de infección por VHC en la población general, que se sitúa en torno al 2,6% en España y un 5% en mayores de 50 años. Por tanto podemos afirmar que la población afecta de enfermedad mental, y particularmente con diagnóstico de esquizofrenia, tiene mayor riesgo de contraer la infección por el VHC que la población general (262).

El estudio que determina por ELISA anticuerpos antiviral C en pacientes con esquizofrenia es el de Nakamura, realizado en Japón sobre pacientes hospitalizados, entre los que se aprecia una prevalencia doble que la de la población general y que se debe fundamentalmente a la mayor prevalencia de anticuerpos en pacientes con más de 60 años (263).

No se ha demostrado el beneficio de estrategias de cribaje, incluso con esta práctica no se ha conseguido incrementar la tasa de tratamientos en reducir las practicas de riesgo en pacientes TMG (264).

Diversos estudios describen el menor acceso al tratamiento de estos pacientes. La aplicación de protocolos específicos en el seno de equipos multidisciplinar ha reportado resultados prometedores en el manejo de pacientes psiquiátricos coinfectados or VHC y VIH (265, 266).

Un estudio muy recientes afirma con respecto al tratamiento con interferon los pacientes con esquizofrenia presentan las misma tasas de interrupción que los pacientes sin patología mental (267).

En la población de pacientes con enfermedad mental, y más concretamente con esquizofrenia, la prevalencia de infección por VHB es mayor a los de la población general. Igual que ocurre con la infección por VIH y VHC; la mayor prevalencia de ADVP y de contactos sexuales promiscuos en los pacientes sexualmente activos incrementan el riesgo de infección.

Los datos concretos de prevalencia de VHB en TMG varían según el estudio. En EEUU se ha cifrado en 23%, en un estudio en la India el 11% y en Jordania el 7,5% (20, 268, 269).

Nos parece oportuno comentar algunas publicaciones en las que se analiza la tasa de infección por virus B y C en sujetos con TMG, pues, bajo este epígrafe general, el diagnóstico de esquizofrenia afecta a un porcentaje importante de la población estudiada. En cualquier caso, no cabe ignorar que al no desagregarse los resultados por etiologías, los resultados no pueden extrapolarse a esta población de manera absoluta.

Así, cabe citar el análisis de prevalencia y factores de riesgo de hepatitis B y C realizado por Rosenberg (2001), que arroja respectivamente unas prevalencias cuatro y nueve veces superiores a las de la población general de los EE.UU; en hombres, doble que en mujeres y que se asocian con conductas de riesgo como consumo de drogas, predominante en hombres y hábitos sexuales, en mujeres (20, 270, 271, 272).

Por otra parte, cabe presumir que las tasas calculadas a partir de registros clínicos sólo representen el nivel mínimo de prevalencia, pues Goldberg registra que solo un 18,8% de los pacientes encuestados manifestaban que se les hubiera realizado serología para detectar virus B y un 11,8% para el virus C. Esta previsible infraestimación de la prevalencia real supone un grave problema tanto desde el punto de vista de la salud pública como individual, que aunque la historia natural de la hepatitis C sea variable, aproximadamente el 85% de los infectados por el virus C desarrollan infección crónica, un 20% de éstos desarrollarán cirrosis y aproximadamente el 3% carcinoma hepatocelular (273).

Un estudio reciente afirma que los trastornos psiquiátricos como el trastorno bipolar, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, depresión mayor y trastorno psicótico no especificado presentan una tasa mayor de riesgo y mayor prevalencia para VIH, VHV y VHB que el resto de la población (274).

Finalmente, no cabe omitir algunos aspectos de las conductas de riesgo comunes entre estos pacientes y que les hacen particularmente vulnerables al desarrollo de

hepatitis B y C. Diversos estudios constatan que la posibilidad de un diagnóstico de abuso de sustancias en esquizofrenia es 4,6 veces mayor que en la población general y que más del 40% de los sujetos con esquizofrenia, especialmente los hombres más que las mujeres, presentan criterios o historia de abuso-dependencia de alguna sustancia. Sin embargo, y pese a esta práctica de conductas de riesgo, que ha de significarse que los pacientes con enfermedad mental incluidos en los estudios reconocen y refieren adecuadamente los comportamientos de riesgo y responden a programas educativos, por lo que cabe suponer que si se logra modificar dichas conductas se pueda reducir la prevalencia de la infección por virus C (276, 11).

6. Infección por VIH

La primera publicación que alertaba sobre el aumento de riesgo de VIH en pacientes con TMG es de 1989. Desde entonces diferentes estudios señalan que la prevalencia de infección VIH en pacientes con TMG es entre 13 y 76 veces mayor que en la población general.

En un estudio en Filadelfia la prevalencia de infección por el VIH era del 1,8% en los pacientes con enfermedad mental, frente a un 0,6% en los que no la padecía. En los pacientes con esquizofrenia la probabilidad de padecer VIH era 1,5 veces mayor, y 3,8 veces en los pacientes con trastorno afectivo mayor (276).

En el estudio Chafetz y cols., se compara la prevalencia de infección por VIH de pacientes con esquizofrenia con las de otro diagnóstico psiquiátrico, y en otros estudios (Blank y cols.) con sendos grupos de referencia sin enfermedad mental (223, 276).

Aunque en ninguno de ellos se realiza serología, sus resultados constatan que la prevalencia de VIH+ en esta población alcanza cifras que oscilan entre el 1,2% y el 4,8%, que ajustadas por sexo, edad y etnia arrojan tasas significativamente superiores a las de los sujetos sin patología mental, aunque no se aprecien tales diferencias cuando el grupo de comparación lo integran pacientes con otros diagnósticos psiquiátricos.

A título orientativo se han considerado incluir varias publicaciones que analizan la tasa de infección por VIH en sujetos con patología mental grave y en este grupo de estudios destacan el publicado por Rosenberg en 2001, en el que la esquizofrenia afecta al 45% de los sujetos del estudio, elevándose hasta el 68% en las zonas metropolitanas, en las que la tasa ajustada de seroprevalencia se eleva al 5%, mientras que en ciudades más pequeña o zona rurales es del 1,7%. En conjunto, la relación hombre/mujer de 4/3 y la prevalencia de test positivos para VIH es unas ocho veces superior a la observada en la población adulta de EEUU (277).

Sendos estudios anteriores desarrollados en Nueva York no mostraban diferencia de seropositividad entre los sexos, sino entre conductas de riesgo, principalmente homosexualidad entre hombres y abuso de drogas por vía parenteral entre mujeres. Por su parte, la raza no tuvo valor predictivo en hombres, por sí en mujeres, entre las que las negras tuvieron un riesgo 2,4 veces superior al de las demás.). Las mujeres con enfermedad mental severa se consideran que tienen alto riesgo de seropositividad para el VIH. Prueba de ello es que diferentes estudios estiman que la proporción de seropositivos hombre/mujer para el VIH en los enfermos psiquiátricos es de 4:3, mientras que en el resto de la población es de 5:1 (20, 278).

En Europa son escasos los estudios que aportan datos primarios, aunque los de Ayuso-Mateos en Madrid, y Naber, en Munich, vienen a coincidir en una seropositividad en torno al 5%, también relacionada con los factores de riesgo (279).

En un estudio reciente (2013) en Uganda con pacientes con TMG entre 18 y 49 años La prevalencia del VIH fue del 11,3% en general, el 7,3% en los hombres y el 14,3% en las mujeres. Las mujeres tenían mayor riesgo de infección por el VIH que los varones después del ajuste por edad. Los pacientes mayores tuvieron un mayor riesgo de infección por el VIH que los pacientes más jóvenes, después del ajuste para el sexo. Lugar de residencia, estado civil, ingresos, educación, ocupación, diagnóstico psiquiátrico e ingresos no se asociaron con la infección por el VIH, después de ajustar por sexo y edad. Las asociaciones anteriores no fueron significativamente diferentes entre hombres y mujeres.

Las personas con TMG tienen mayor prevalencia del VIH que las personas de la población general. El exceso de la prevalencia de VIH se limita principalmente a las mujeres. Los resultados sugieren que es la integración de la prevención, las pruebas del VIH y la atención con servicios de salud mental en entornos con epidemias generalizadas de VIH. Por otra parte, se necesita más investigación para aclarar los mecanismos subyacentes a la mayor prevalencia de VIH en mujeres con TMG en Uganda, y para identificar las intervenciones comunitarias eficaces para este grupo vulnerable (280).

En múltiples estudios se observa una relación sólida entre el trastorno bipolar y la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Las cifras de prevalencia oscilan en los estudios entre el 0,1 y 2,6%, si se exceptúan los estudios realizados en países africanos con prevalencias de infección más elevadas (281, 282, 283, 284).

En una publicación australiana, sobre una cohorte de 525 pacientes VIH con TMG seguidos desde 1984 a 2000, se comprobó que el riesgo de hospitalización, tanto por causas psiquiátricas como no psiquiátricas, estaba aumentado (RR de 5,4), que el número de fármacos antirretrovirales usado era más alto en pacientes psiquiátricos (6,4 frente a 5,5), pero que no había diferencia en cuanto a la supervivencia. La mayoría de los individuos tenían un diagnóstico de abuso o dependencia de drogas o trastorno afectivo y sólo un 6% de ellos esquizofrénicos (285).

Al analizar la prevalencia de la infección por VIH resulta ineludible atender a los factores de riesgo en la población estudiada. Dado que son muy escasos estudios específicamente circunscritos a esquizofrenia, cualquier estimación ha de sustentarse en las investigaciones que analizan este problema en grupos más generales de paciente con TMG que ya revelan que una importante proporción de pacientes con esquizofrenia muestran patrones de comportamiento que suponen un elevado riesgo de infección por VIH. Estas conductas varían notablemente con la edad y demás características demográficas, así como con las diferencias geográficas y socioeconómicas de las poblaciones analizadas. Sin embargo, al igual que en la población general, se identifican los hábitos de riesgo más comunes, como el uso de drogas por vía parenteral (ADVP) y

ciertos patrones de comportamiento sexual, como promiscuidad, comercio sexual y sexo no protegido (286).

Hasta tal punto que entre los pacientes que no manifestaban tales conductas de alto riesgo la seroprevalencia caía hasta 0,6%-0,7% (20).

En el caso específico de la esquizofrenia, algunos autores han observado que la presencia de conductas de riesgo se relaciona con indicadores de mayor gravedad de la enfermedad mental. En cualquier caso, no está claro si la presencia de conductas de riesgo es superior en esquizofrenia que en paciente con otro diagnósticos de enfermedad mental grave, pero en análisis ajustados por variables como edad, diagnóstico, síntomas positivos y grado de conocimiento sobre el SIDA, el único hábito en el que se apreció asociación fue el comercio sexual, que resultaba tres veces más frecuente en los pacientes con esquizofrenia (286).

Otro aspecto que no cabe ignorar es la actitud de los pacientes ante tales conductas de riesgo, y que parece mostrar algunas diferencias entre Europa y EE.UU.

Estudios realizados en Italia indican que el grupo de pacientes con esquizofrenia mostraba menos preocupación por la infección por VIH y mayor grado de desconocimiento de la misma que el de otros diagnósticos mentales (287).

Por el contrario, en los EE.UU parece que los pacientes con TMG, especialmente los sexualmente activos, están bien informados sobre el SIDA, sin que por ello modifiquen las conductas de riesgo (286).

7. Patología Endocrina.

- Alteraciones Tiroideas.

Anormalidades del tiroides pueden provocar alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, psicosis y trastornos cognitivos. Por lo tanto, pruebas de función tiroidea se

revisan de manera rutinaria en los pacientes psiquiátricos. Sin embargo, hasta un tercio de los pacientes psiquiátricos pueden demostrar anomalías en las pruebas de función tiroidea que no reflejan la verdadera enfermedad del tiroides, sino que más bien son una manifestación de efectos secundarios en uno o más niveles del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo (HPT) del eje. Originalmente llamado el síndrome del eutiroides enfermo, este fenómeno es ahora más comúnmente conocido como “enfermedad no tiroidea”. En los pacientes psiquiátricos con enfermedad no tiroidea, los patrones de anomalías en las pruebas de función tiroidea pueden variar considerablemente en función de factores tales como el trastorno psiquiátrico subyacente, la presencia de abuso de sustancias, o incluso el uso de ciertos medicamentos psiquiátricos. Por lo tanto, las pruebas anormales de la función tiroidea en pacientes psiquiátricos deben ser vistas con escepticismo (288).

La presencia de trastornos tiroideos dentro de la población psiquiátrica es un hecho relativamente frecuente. En concreto, el hipotiroidismo es una entidad que se puede presentar inicialmente con sintomatología básicamente psiquiátrica, principalmente en cuadros afectivos. White encuentra una elevada frecuencia en mujeres mayores de 60 años con trastornos unipolares depresivos. También es relativamente frecuente una asociación con cuadros bipolares, en especial en el subgrupo de cicladores rápidos. La asociación con cuadros psicóticos no afectivos es más rara, y se han descrito incluso restituciones ad integrum tras tratamiento único del hipotiroidismo, si bien en ciertos casos puede quedar cierto grado de disfunción cognitiva (289).

En relación con el hipotiroidismo, cuya asociación con el trastorno bipolar ha sido muy debatida, tan sólo un estudio comparativo frente a población general abordó esta cuestión.

En este estudio, la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con trastorno bipolar fue del 9,6% en comparación con el 2,5% en una muestra clínica sin trastorno bipolar. Este riesgo parece aumentar entre los pacientes con ciclación rápida con respecto a los que no la presentan. Si se incluyen otros estudios no comparativos, las

cifras de prevalencia de hipotiroidismo en pacientes bipolares parecen situarse alrededor del 10% (216, 290).

La prevalencia de tiroiditis autoinmune en la población general se estima en alrededor de 14.5%. Se realizó un estudio clínico para evaluar la asociación entre la tiroiditis autoinmune y la depresión en pacientes psiquiátricos ambulatorios. En una regresión logística género y ajustada a la edad, la razón de probabilidad de los pacientes uni o bipolares con depresión para una tiroiditis autoinmune era diez veces mayor (IC 95% = 1,2-85,3) en comparación con los pacientes con esquizofrenia (291).

Sin embargo en otro estudio con 468 pacientes con esquizofrenia y trastorno del estado de ánimo, hospitalizados concluyó que la disfunción tiroidea estaba presente en los pacientes con trastorno de espectro de la esquizofrenia, así como trastornos del estado de ánimo. La enfermedad tiroidea autoinmune se observa con mayor frecuencia en pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico en comparación con los trastornos del estado de ánimo (292).

Un reciente estudio (2014) tuvo como objetivo investigar las diferencias en el nivel de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en pacientes con esquizofrenia, depresión unipolar, depresión bipolar y manía bipolar. Los niveles séricos de TSH se midió en 1685 pacientes caucásicos (1.064 mujeres, el 63,1%; 46,4 años de edad media).

La tasa global de estar por encima o por debajo del rango normal de TSH fue 7,9 a 22,3% para la esquizofrenia, 13,9 a 26,0% para la depresión unipolar, 10,8 a 27,6% para el trastorno bipolar, 12,2 a 28,5% para la depresión bipolar, y 11,4 a 24,5% para la manía bipolar. Los resultados confirman que puede haber una mayor prevalencia de disfunciones tiroideas en pacientes con trastornos del estado de ánimo (tanto unipolar y bipolar) (293).

- Alteraciones De La Prolactina.

La hiperprolactinemia se define como la elevación persistente de los niveles circulantes de prolactina, por arriba del nivel superior normal, habitualmente mayor de 20-25 ng/ml.

La hiperprolactinemia inducida por fármacos constituye la segunda causa, con un 14,5% (por detrás de los prolactinomas 56,2%). Entre los fármacos que reducen la secreción o acción de la dopamina destacan los neurolepticos y/o antipsicóticos. Los fármacos causan elevación de prolactina al actuar como antagonistas del receptor dopaminérgico tipo 2 (risperidona, haloperidol...) o al interferir con la síntesis o el almacenamiento de la dopamina (metildopa, reserpina...).

La hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos se observa hasta en el 26-70 %, dependiendo del medicamento empleado. Es más común en mujeres 52% con respecto a los hombres 26%.

Los antipsicóticos de primera elección que provocan elevaciones de prolactina son clorpromazina, haloperidol, perfenazina. Los de segunda son amisulpride, paliperidona y risperidona (294, 295).

ANTIPSICÓTICOS	TÍPICOS	HALOPERIDOL, CLORPROMAZINA TIORIDAZINA, TIOTHIXENA
	ATÍPICOS	RISPERIDONA, AMISULPRIDA MOLINDONA, ZOTEPINA
ANTIDEPRESIVOS	TRICÍCLICOS	AMITRIPTILINA, DESIPRAMINA CLOMIPRAMINA, AMOXAPINA
	SSRI	SERTRALINA, FLUOXETINA, PAROXETINA
	INHIBIDORES DE LA MAO	PARGYLINA, CLORGILINA
OTROS PSICOTRÓPICOS	BUSPIRONA, ALPRAZOLAM	
PROCINÉTICOS	METOCLOPRAMIDA, DOMPERIDONA	
ANTIHIPERTENSIVOS	ALFA-METILDOPA, RESERPINA, VERAPAMILO	
OPIÁCEOS	MORFINA	
INHIBIDORES H ₂	CIMETIDINA, RANITIDINA	
OTROS	FENFLURAMINA, PHYSOSTIGMINA, QUIMIOTERAPIA	

Tabla 3. Medicamentos que producen hiperprolactinemia.

La hiperprolactinemia es un evento adverso común reportado en asociación con los tratamientos utilizados en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Los datos recientes sugieren que la hiperprolactinemia puede tener una serie de consecuencias clínicas significativas a corto y largo plazo. La hiperprolactinemia puede estar asociada con consecuencias ocultas a más largo plazo, como la osteoporosis, fracturas óseas, tumores de la hipófisis y el cáncer de mama (296).

El 42-47% de los hombres y el 48-93% de las mujeres premenopáusicas diagnosticadas de esquizofrenia que toman fármacos antipsicóticos convencionales tienen hiperprolactinemia.

Los síntomas que la hiperprolactinemia puede provocar son: irregularidades menstruales, disfunciones sexuales, infertilidad, ginecomastia y galactorrea, entre otros. Además, cuando esta situación se mantiene en el tiempo, como ocurre en los tratamientos a largo plazo de los pacientes psicóticos, pueden aparecer problemas serios como defectos en la mineralización ósea, depresión de la inmunidad, aumento del riesgo

de padecer ciertas neoplasias como la mamaria y la de endometrio por ejemplo, así como un aumento en la agregación plaquetaria.

A pesar de su gravedad, con mucha frecuencia estos efectos secundarios son infradiagnosticados porque el médico no los busca de forma sistemática, no se objetivan de forma externa y el paciente siente vergüenza de referir algunos de ellos espontáneamente (297).

Se realizó una revisión bibliográfica con respecto a la asociación de la hiperprolactinemia con el TMG. El objetivo de esta revisión era examinar las causas, la frecuencia y las consecuencias clínicas de la hiperprolactinemia en los pacientes con TMG que toman medicamentos antipsicóticos. Una búsqueda en Medline se llevó a cabo para identificar las publicaciones pertinentes. También se examinaron las listas de referencias de artículos de revisión anteriores para buscar datos adicionales. Se concluyó refiriendo que la hiperprolactinemia puede ser uno de los eventos adversos más comunes asociados con algunos medicamentos antipsicóticos. La relación entre la hiperprolactinemia y los resultados adversos en la población TMG parece ser similar a la de la población general. Los resultados adversos (tales como la disfunción sexual) pueden aparecer de forma aguda y en el largo plazo (fracturas de huesos y posiblemente cáncer de mama), pero la relación precisa entre el grado y la duración de la hiperprolactinemia y resultado adverso queda por establecer. En conclusión, la hiperprolactinemia es un evento adverso emergente del tratamiento común de algunos medicamentos antipsicóticos y puede tener consecuencias clínicas. Los médicos deben sopesar los beneficios y riesgos del tratamiento para determinar el tratamiento adecuado para cada paciente (296).

Hace unos meses se realizó otra revisión de la relación entre la hiperprolactinemia y los antipsicóticos. Dicho estudio mostró que el 18% de los hombres y el 47% de las mujeres tratadas con antipsicóticos para la enfermedad mental severa tenían un nivel de prolactina por encima del rango normal. La hiperprolactinemia es de hecho más frecuente en mujeres que en hombres. A veces es asintomática, pero cuanto mayor sea el nivel de prolactina, más pacientes tienen manifestaciones clínicas.

Algunos síntomas se deben a la hipogonadismo causado por la prolactina, que perturba la función del eje hipotálamo-hipófisis, y otros se deben a los efectos sobre los tejidos diana directa. En consecuencia, los pacientes pueden sufrir de disfunción sexual, infertilidad, amenorrea, ginecomastia o galactorrea. Los datos sugieren que estos síntomas son comunes, pero los pacientes no los mencionan de forma espontánea y los médicos subestiman su prevalencia. A largo plazo, el hipogonadismo implica una pérdida ósea precoz en los hombres y las mujeres. Klibanski y sus colegas mostraron que esta pérdida es significativa sólo en mujeres con hiperprolactinemia asociada con la amenorrea. Eso sugiere que la prolactina no es directamente responsable de esta característica clínica. Sin embargo, la prolactina parece estar implicado en el desarrollo de cáncer de mama, pero su papel está claro para el cáncer de próstata (298).

Dicha revisión promueve un chequeo antes de comenzar un tratamiento con antipsicóticos. En primer lugar, un nivel de prolactina de base debe ser medido. También debe incluir la investigación sobre el tratamiento previo con antipsicóticos-fármacos y la evaluación de los efectos adversos sugerentes de la hiperprolactinemia. Las preguntas deben finalmente buscar cualquier contraindicación a los antipsicóticos. El seguimiento durante el tratamiento antipsicótico se ha estudiado por un grupo de expertos internacionales en psiquiatría, medicina, toxicología y farmacia que hicieron una revisión crítica de la guía clínica sobre la hiperprolactinemia. Dichos expertos notifican que es importante verificar si los pacientes tienen alguna alteración tales como disfunción sexual, pérdida de la libido o irregularidad menstrual, y galactorrea. El nivel de prolactina también debe ser controlado después de tres meses de tratamiento con dosis estables, o si aparece alguna característica clínica de la hiperprolactinemia. Si un paciente con antipsicótico prescrito tiene un nivel de prolactina confirmadas por encima del rango normal, es necesario excluir otras causas de hiperprolactinemia. En resumen, los médicos pueden disminuir la dosis del antipsicótico o cambiar a otro medicamento. Los anticonceptivos orales pueden añadirse si se impide el embarazo o para prevenir la pérdida ósea y la osteoporosis. Por último, los expertos recomiendan reservar agonistas dopaminérgicos para el tratamiento de la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos en circunstancias muy excepcionales, ya que puede empeorar la enfermedad mental (298, 299).

Dentro del grupo de los fármacos antipsicóticos los que provocan este efecto con mayor frecuencia son los neurolepticos convencionales, el amisulpiride, la risperidona y su metabolito paliperidona. A su vez el efecto es dosis dependiente, es más frecuente en mujeres y, entre ellas, en las de edad joven (297).

Con respecto a los tipos de antipsicóticos que elevan la prolactina se realizó un estudio en Reino Unido con pacientes de una cohorte de 178 con TMG que estaban recibiendo tratamiento con antipsicóticos. Se realizaron mediciones de prolactina independientemente de los síntomas. La hiperprolactinemia apareció en el 33,1%, pero con mayor frecuencia en las mujeres que en los hombres (47,3% y 17,6%) y se asoció con todos los antipsicóticos, excepto con clozapina. Las tasas de prevalencia más altas se encontraron en la amisulprida, 89%, risperidona de larga duración de la inyección intramuscular el 67% y risperidona el 55%, utilizado como monoterapia antipsicótica. Clínicamente hiperprolactinemia significativa (> 1000 mUI / L de aproximadamente 47 ng / ml) se midió en 15,8% de los pacientes, predominantemente en las mujeres. Niveles > 2000 mUI / L aproximadamente 95 ng / ml en el 6,2% de la cohorte completa (300).

Otro estudio muy actual vuelve a corroborar lo anterior, la hiperprolactinemia se asocia en mayor medida a los antipsicóticos de primera generación y dentro de los de segunda generación con amisulprida y risperidona, y no se relacionó con aripiprazol ni clozapina (301).

Los médicos deberían solicitar la medición de prolactina de rutina en la toma de antipsicóticos y es necesario advertirles de las consecuencias potenciales a largo plazo de la hiperprolactinemia asintomática a los pacientes

8. Otras Patologías:

El riesgo de presentar nefropatías parece estar aumentado en los pacientes con trastorno bipolar respecto a pacientes no psiquiátricos (216, 302).

En relación al aparato digestivo son múltiples las patologías que se han pretendido asociar a la esquizofrenia. Así, algunos estudios describen una mayor prevalencia en la esquizofrenia del síndrome del intestino irritable, de la infección por *helicobacter pylori*, de la enfermedad celíaca y del síndrome de Gilbert (302, 303) .

Aunque existen pocos datos, en estudios controlados se sugiere que los pacientes con trastorno bipolar tienen un riesgo más elevado de presentar úlcera péptica.

La prevalencia de úlcera péptica en estudios controlados y no controlados fue 0,9-10,8% en pacientes con trastorno bipolar, frente al 0,2-5,0% en las poblaciones de referencia (248, 304, 305) .

Tampoco podemos omitir que la higiene buco-dental de los esquizofrénicos, en su mayoría, es bastante deficiente, siendo frecuente la caries, la periodontitis, la piorrea y la gingivostomatitis (306).

Con respecto al trastorno bipolar u otros TMG no hay estudios concluyentes en los que se observe una asociación con la patología dental.

Nissen y Spencer, ya en 1936, apuntaron una menor prevalencia de la artritis reumatoide en la esquizofrenia. Con posterioridad una revisión de 14 estudios epidemiológicos realizados entre 1934 y 1985 confirmó que existían evidencias que respaldaban esta asociación negativa. Diferentes artículos publicados parecen corroborar esta hipótesis argumentando mecanismos de tipo inmuno-genético (307, 308).

No parece haber una enfermedad asociada al trastorno bipolar (216, 248)

Con respecto a la patología dermatológica y otorrinolaringológica no hay datos para apoyar una asociación con estas enfermedades y el trastorno bipolar (248, 304).

Entre las mujeres con trastorno bipolar existe un riesgo aumentado de complicaciones gestacionales, principalmente de placenta previa (216, 309).

En relación con las patologías oftalmológicas se ha descrito la asociación entre la retinitis pigmentaria y el uso de tioridacina, retirada del mercado. Además, la opacidad del cristalino se ha asociado con la toma de quetiapina lo que ha obligado a incluir, entre las recomendaciones para los pacientes tratados con el citado fármaco, un examen oftalmológico poco después del inicio del tratamiento y, posteriormente, de forma regular cada seis meses (310).

En relación con el trastorno bipolar hay un estudio controlado de patología ocular en el que no hay datos para apoyar una asociación (248).

Los pacientes con trastorno bipolar tienen una prevalencia de cuadros alérgicos significativamente superior a la de la población general, que alcanza cifras entre el 25 y el 40% (217, 248) .

Otras patologías de carácter autoinmune, como el asma, la fiebre del heno y otros procesos inmuno-alérgicos parece que podrían tener una menor incidencia entre los pacientes esquizofrénicos (311).

Es también destacable, por el riesgo de intoxicación hídrica e hiponatremia dilucional, la alta prevalencia de la polidipsia en los esquizofrénicos crónicos institucionalizados, que oscila entre el 6.6 % y el 17.5 %, desconociéndose la incidencia de este trastorno en la población ambulatoria (312).

D. CONSUMO DE SUSTANCIAS.

Diversos estudios epidemiológicos en la población general han demostrado que los trastornos por uso de sustancias (TUS) están estrechamente asociados con las enfermedades mentales. El abuso o dependencia de alcohol u otras sustancias en los TMG es un problema cada vez mayor, probablemente porque estos pacientes son más propensos a la comorbilidad con un TUS y por la gravedad de estas comorbilidad. Sin embargo, la importancia de este fenómeno es difícil de cuantificar, por las dificultades metodológicas que conlleva (313).

La dependencia a alcohol, nicotina y la de psicoestimulantes, especialmente de cafeína, son las tres dependencias observadas con mayor frecuencia en los enfermos con TMG. Respecto a las sustancias ilegales, se barajan cifras que sugieren que más de un 60% de los pacientes con TMG utilizan este tipo de sustancias (314).

El trastorno por uso de sustancias comórbido en individuos con esquizofrenia es muy frecuente, con una prevalencia a los largo de la vida superior al 40% (315).

En un trabajo realizado en Reino Unido cuyo objetivo era conocer la comorbilidad psiquiátrica entre drogas y otros trastornos, se observó que el 44% de los que acudían a la red de tratamiento de salud mental informaron sobre consumo de drogas y/o el uso de alcohol perjudicial. El uso de alcohol perjudicial fue informado en uno de cada cuatro, de los que una décima parte cumplían criterios de uso de alcohol grave.

El consumo de drogas ilícitas fue del 30,9% y dependencia en un 16,7%. La droga más consumidas eran el cannabis 25%, ansiolíticos 7,4%, cocaína 5,7%, heroína y éxtasis no alcanzaban el 4%. Tres cuartas partes de los enfermos que acudieron a un servicio especializado en el tratamiento de drogas presentaron por lo menos un trastorno psiquiátrico. El trastorno psicótico estaba presente en el 8% de los casos, un trastorno de personalidad en el 37% y un cuadro de depresión grave en el 27% (316).

Otro trabajo refiere que un 20-30% de enfermos psiquiátricos presentan dependencia a alcohol, lo que supone un riesgo 2,3 veces mayor de desarrollar dependencia respecto a la población general (317).

Las sustancias que más a menudo se consumen son el tabaco, el alcohol, cánnabis, seguido de anfetaminas, cocaína y heroína.

Se han propuesto muchas hipótesis para explicar la estrecha asociación entre el trastorno de uso de sustancias y el TMG entre las que destacan la posibilidad de una predisposición genética común que ocasione el comienzo concomitante de ambos trastornos como resultado de mecanismos neurobiológicos comunes y la posibilidad de que los pacientes con TMG puedan intentar hacer uso de los efectos psicótropos de las sustancias para automedicar los síntomas de su trastorno, particularmente los síntomas negativos y deficitarios. El consumo de sustancias en la esquizofrenia se asocia con un aumento del riesgo de enfermedades y complicaciones orgánicas (318).

Un factor relevante parece ser el aumento de las conductas impulsivas y el empeoramiento del funcionamiento cognitivo durante los períodos de intoxicación, hecho que aumenta el riesgo de accidentes, victimización, agresiones y autolesiones, así como de infecciones, desde enfermedades de transmisión sexual hasta la infección por VIH, y además algunas enfermedades son el resultado directo del abuso de sustancias. Los enfermos con un trastorno mental constituyen una proporción creciente de la población infectada por el VIH, probablemente relacionada con el elevado consumo de sustancias.

El TUS también se ha asociado a un peor resultado de la psicosis, con altas tasas de recaída que requieren hospitalización o atención en los servicios de urgencias (319).

Los efectos de los tóxicos producen una serie de interacciones medicamentosas con los antipsicóticos que pueden contribuir al perfil de efectos secundarios y aún menos cumplimiento de la medicación. Por ejemplo, el alcohol aumenta la sedación de los antipsicóticos, por lo que algunos enfermos resuelven el problema abandonando la medicación. La nicotina disminuye las concentraciones plasmáticas de los antipsicóticos

clásicos hasta un 50%, por lo que para conseguir un tratamiento eficaz es necesario aumentar la dosis en los fumadores (320).

También se ha descrito un mayor riesgo de discinesia tardía en los enfermos consumidores de cannabis o de alcohol (321, 322).

Otro problema común entre los usuarios de sustancias es la inestabilidad familiar, la marginación, los problemas económicos y laborales. También existe una mayor problemática legal, con un mayor número de detenciones, encarcelamientos o conductas violentas (323).

Los problemas de tipo económicos constituyen una clara complicación para la familia, que presentan además un deterioro en las relaciones familiares. Estos problemas emergen de forma más precoz en enfermos con TMG que en la población general.

Con respecto al tratamiento, se ha puesto de manifiesto los claros beneficios de los antipsicóticos atípicos, que son tales que cualquier enfermo con patología dual debería recibir como fármaco de primera elección a ser posible por vía oral en enfermos con esquizofrenia (324).

Las ventajas que aportan los antipsicóticos atípicos deben ser especialmente consideradas en el manejo de enfermos esquizofrénicos con trastorno de uso de sustancias comórbidas (325).

Existen datos esperanzadores sobre la efectividad de los programas de tratamiento integrados, en los que se abordan conjuntamente la patología psiquiátrica y el TUS (326).

Otro aspecto relevante es la adherencia al tratamiento en un grupo de enfermos crónicos con TMG con o sin TUS; la adherencia al tratamiento fue evaluada a los seis meses, siendo del 36% en los pacientes duales, frente al 61% de los pacientes sin comorbilidad (327).

Los estudios epidemiológicos recientes coinciden en que, para los consumidores de cannabis, el primer episodio psicótico se adelanta casi 3 años frente a los no consumidores. El consumo de cannabis puede aumentar 2-3 veces el riesgo de aparición de psicosis a lo largo de la vida (328).

Los estudios sugieren que se trata de una relación causa-efecto entre cannabis y aparición posterior de psicosis que es dosis-dependiente, en la que el consumo de cannabis suele preceder a la aparición de la psicosis, y que el consumo de cannabis al inicio de la adolescencia aumenta el riesgo de psicosis posterior.

La explicación de esta relación más plausible es la de la interacción gen-ambiente. El cannabis no es una causa necesaria ni suficiente, sino que actúa sobre otros factores para tener influencia sobre el riesgo para psicosis (329).

La prevalencia de esquizofrenia en enfermos dependientes de opiáceos es difícil de valorar, ya que los opiáceos pueden presentar efectos beneficiosos sobre las psicosis y enmascarar los síntomas de la esquizofrenia. El uso de opiáceos como tratamiento para la psicosis ya era conocido por los alienistas clásicos. Se cree que la prevalencia de la esquizofrenia en dependientes de opiáceos podría ser similar a la encontrada en la población general (próxima al 1%). Está bien documentado que, en ocasiones, las adicciones se infratratán en enfermos esquizofrénicos, incluso con un diagnóstico claro, posiblemente por pensar que un trastorno puede ser secundario al otro.

Los tratamientos de mantenimiento con metadona están especialmente indicados en psicóticos que consumen opiáceos, y se puede recomendar el incremento de la dosis de metadona debido a su posible efecto antipsicótico, además de añadir antipsicóticos o aumentar la dosis de estos últimos (330).

Existe una estrecha relación entre el Trastorno bipolar (TB), particularmente el TB tipo I y el abuso o dependencia de sustancias, por lo tanto con la patología dual.

De hecho, en el estudio ECA (*Epidemiologic Catchment Area Survey*) un 60,7% de los sujetos con trastorno bipolar tipo I presentaban un trastorno por uso de sustancias

comórbidas. Este porcentaje supera al de cualquier otro trastorno psiquiátrico. Los enfermos con trastorno bipolar y patología dual presentan una peor evolución clínica, tienden a una mayor cronicidad de los dos trastornos comórbidos, mayor gravedad sintomática y peor respuesta al tratamiento y presentan con mayor frecuencia ciclos rápidos y hospitalizaciones.

Por otro lado, estos enfermos presentan un mayor riesgo de suicidio a lo largo de su vida en comparación con los pacientes con TB sin abuso o dependencia a sustancias. En este contexto cabe señalar que diversos estudios con gran número de enfermos y controlados han evidenciado que también el consumo habitual e importante de cafeína se asocia con una mayor riesgo de conductas suicidas.

Todos estos factores resaltan la importancia de una adecuada y completa evaluación de enfermos con patología dual (grave) y de llevar a cabo un tratamiento adaptado a las necesidades individuales del paciente (331).

En un estudio se comparó los patrones de consumo de drogas entre enfermos con enfermedad mental grave proporcionados por tres equipos terapéuticos comunitarios. Se hizo dos grupos: consumidores de drogas con enfermedad mental no grave y consumidores de drogas sin enfermedad mental grave.

Hubo diferencias altamente significativas en los patrones de consumo de drogas entre los grupos: entre los enfermos con TMG el orden de preferencia de drogas era alcohol, cocaína, cannabis y luego heroína; mientras en el grupo de enfermedad mental no grave era alcohol, cocaína, heroína y por último cannabis.

Estos datos sugieren que la elección de drogas por individuos con TMG puede estar determinada por factores relacionados con sus enfermedades además de por el coste económico y por la disponibilidad de la droga en concreto.

Se ha especulado que el consumo de drogas, no solo por parte de enfermos con trastornos psiquiátricos, si no por la población general, representa una forma de automedicación.

Otros autores han argumentado que la elección de la droga se determina principalmente según su disponibilidad y según si es asequible o no a los medios del comprador y que la elección de las drogas consumidas se correlaciona con el patrón predominante de uso de drogas en la comunidad (332).

Se realizó un estudio reciente para comparar el consumo de sustancias en personas con TMG y la relación con el uso de sustancias comparándolo con la población general.

Se utilizó con una cohorte de 9.142 individuos con el diagnóstico de esquizofrenia, trastorno bipolar con síntomas psicóticos, y trastorno esquizoafectivo, y 10.195 controles sanos de la población.

Se concluyó que las personas con trastornos psicóticos graves tiene un mayor consumo de tabaco de una Odds Ratio (OR) 4,6, consumo excesivo de alcohol OR: 4, consumo de marihuana OR: 3,5, y el uso de drogas recreativas OR: 4,6 en relación a la población general (333).

En Italia se ha realizado recientemente un trabajo entre 2.235 sujetos con TMG de 42 equipos de salud mental. El 26% de las personas con TMG tenía dependencia de alcohol y el 21% a cualquier otra sustancia. En cuanto al tratamiento para el consumo de sustancias, sólo el 50% de las personas con enfermedad mental grave comorbilidad fueron tratados por los servicios de especialistas. Esto se asoció con opiáceos y el consumo de cocaína, así como con enfermedades del hígado, e implicaciones con la justicia (334).

Podemos concluir afirmando que la comorbilidad entre los TMG y el TUS es una asociación que presenta un mayor riesgo de complicaciones médicas y psiquiátricas, un peor pronóstico y una mayor prevalencia (335).

E. ESPERANZA DE VIDA Y CALIDAD DE VIDA EN EL TMG.

1. Esperanza de vida.

Es el número medio de años que esperaría seguir viviendo una persona de una determinada edad en caso de mantenerse el patrón de mortalidad por edad (tasas de mortalidad a cada edad) actualmente observado.

España se ha convertido en el país de la Unión Europea (UE) con la esperanza de vida más alta, 82,5 años. Según los últimos datos comparativos disponibles, contenidos en un informe de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) sobre la sanidad en Europa publicado este miércoles, España se situaba en 2012 en cabeza de la UE en esperanza de vida al nacer, por delante de Italia (82,4 años), Francia (82,1), Suecia (81,8), Luxemburgo (81,5) y Holanda (81,1).

Solo dos países europeos, no miembros de la UE, superan a España, Islandia (83 años) y Suiza (82,8), que ya estaban por delante en 1990, año en el que España era quinta de la Unión con 77 años de esperanza de vida, tras Suecia (77,7 años), Italia (77,1), Holanda (77,1) y Grecia (77,1).



Tabla 4. Evolución de la esperanza de vida al nacer.

**Proyección de la esperanza de vida al nacimiento.
Brecha de género. España**

	Hombres	Mujeres	Brecha de género (mujeres-hombres)
2013	80,0	85,6	5,6
2014	80,0	85,7	5,6
2019	81,4	86,7	5,3
2024	82,8	87,7	5,0
2029	84,0	88,7	4,7
2034	85,2	89,6	4,5
2039	86,3	90,5	4,2
2044	87,4	91,4	4,0
2049	88,4	92,2	3,8
2054	89,3	93,0	3,7
2059	90,3	93,8	3,5
2063	91,0	94,3	3,4

Fuente: Proyecciones de población. INE

Tabla 5. Proyección de la esperanza de vida al nacimiento.

España está al frente en esperanza de vida de las mujeres, 85,5 años, superior a la de las francesas (85,4), las italianas (84,8), las luxemburguesas (83,8) y las finlandesas (83,7), mientras que entre los varones la esperanza de vida es de 79,5 años, ligeramente más baja que la de los suecos (79,9 años) y los italianos (79,8).

	2013			2012		
	Hombres	Mujeres	Brecha de género (mujeres-hombres)	Hombres	Mujeres	Brecha de género (mujeres-hombres)
Italia	80,3	85,2	4,9	79,8	84,8	5,0
España	80,2	86,1	5,9	79,5	85,5	6,0
Suecia	80,2	83,8	3,6	79,9	83,6	3,7
Chipre	80,1	85,0	4,9	78,9	83,4	4,5
Luxemburgo (b)	79,8	83,9	4,1	79,1	83,8	4,7
Malta	79,6	84,0	4,4	78,6	83,0	4,4
Países Bajos	79,5	83,2	3,7	79,3	83,0	3,7
Francia	79,0	85,6	6,6	78,7	85,4	6,7
Irlanda	79,0	83,1	4,1	78,7	83,2	4,5
Grecia	78,7	84,0	5,3	78,0	83,4	5,4
Austria	78,6	83,8	5,2	78,4	83,6	5,2
Alemania	78,6	83,2	4,6	78,6	83,3	4,7
Dinamarca	78,3	82,4	4,1	78,1	82,1	4,0
Bélgica	78,1	83,2	5,1	77,8	83,1	5,3
Finlandia	78,0	84,1	6,1	77,7	83,7	6,0
Portugal	77,6	84,0	6,4	77,3	83,6	6,3
Eslovenia	77,2	83,6	6,4	77,1	83,3	6,2
República Checa	75,2	81,3	6,1	75,1	81,2	6,1
Croacia	74,5	81,0	6,5	73,9	80,6	6,7
Polonia	73,0	81,2	8,2	72,6	81,1	8,5
Eslovaquia	72,9	80,1	7,2	72,5	79,9	7,4
Estonia	72,8	81,7	8,9	71,4	81,5	10,1
Hungría (b)	72,2	79,1	6,9	71,6	78,7	7,1
Rumanía	71,6	78,7	7,1	70,9	78,1	7,2
Bulgaria	71,3	78,6	7,3	70,9	77,9	7,0
Letonia	69,3	78,9	9,6	68,9	78,9	10,0
Lituania	68,5	79,6	11,1	68,4	79,6	11,2
Reino Unido	79,1	82,8	3,7
UE-28 (b)	77,4	83,1	5,7

Tabla 6. Esperanza de vida al nacer en la Unión Europea.

El informe revela que España está cerca de la media en cuanto a ciertos comportamientos poco saludables, con un 23,9 % de fumadores, frente a la media del 22,8 %.

Los españoles mayores de 15 años consumen 9,8 litros de alcohol de media al año, cerca de los 10,1 litros de los 28, que varían entre los 6,1 litros de Italia y los 12,7 de Lituania.

España tenía una tasa de obesidad del 16,6 % en 2012, en línea con la media del 16,7 % en la UE, con una horquilla que va del 7,9 % de Rumanía y del 10,4 % de Italia, al 24,7 % del Reino Unido y al 28,5 % de Hungría (336).

En las últimas décadas, diversos estudios han estimado que los pacientes esquizofrénicos presentan una tasa de mortalidad, ajustada por edad y sexo, entre dos y tres veces más alta que la esperada en la población general y que estos pacientes tienen un exceso de muerte prematura, con una disminución de la esperanza de vida de entre 9 y 12 años (9).

En conjunto, los individuos con esquizofrenia tienen una esperanza de vida un 20% menor que la población general y parecen mostrar una mayor vulnerabilidad a diversas enfermedades que en buena medida, tiende a relacionarse con los estilos de vida comunes entre estos pacientes con enfermedades mentales graves, en los que suelen darse desequilibrios dietéticos, sedentarismo, abuso de tóxicos, pero tampoco cabe excluir la contribución como efectos secundarios de los propios tratamientos antipsicóticos, entre los que se apuntan trastornos endocrinos (prediabetes, síndrome metabólico, hiperprolactinemia fundamentalmente), cataratas, disquinesias y disfunción sexual (13).

2. Calidad de vida en el TMG.

a. Introducción al concepto de calidad de vida y calidad de vida relacionada con la salud.

El concepto “calidad de vida” hace referencia a un concepto dinámico que ha sufrido profundas modificaciones en las tres últimas décadas. Así ha evolucionado desde una concepción puramente sociológica, en la que primaban los aspectos objetivos del nivel de vida, hasta la actual perspectiva psicosocial en que los aspectos subjetivos del bienestar, o lo que es lo mismo, la satisfacción personal con la vida cobran especial relevancia.

El término calidad de vida ha sido objeto de múltiples definiciones en los últimos años, dado que estamos ante un concepto multifactorial que incluye tanto aspectos objetivos como subjetivos. Pero, aunque no existe una definición unánime de

calidad de vida, hay elementos del concepto de calidad de vida que son claramente aceptados, como son su carácter predominantemente subjetivo, su multidimensionalidad, y la referencia a un marco temporal concreto. También hay acuerdo con respecto a sus principales dominios constitutivos: el estado de salud física; la capacidad funcional; el estado y el bienestar psicológico; las interacciones sociales y la situación económica (337).

Así la OMS definió la calidad de vida como *“la percepción que el individuo tiene de su propia situación vital, dentro del contexto cultural y del sistema de valores en el cual vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses”*. Se trata pues de un concepto extenso, que incorpora una serie de dimensiones relacionadas de forma compleja, como son la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, el ambiente y las creencias personales (338).

En relación con el ámbito sanitario, la calidad de vida es considerada como un resultado final de salud, centrado en el estado del paciente independientemente de las cifras o imágenes que muestren las exploraciones complementarias (339).

Bullinger define la calidad de vida relacionada con la salud como una valoración subjetiva del enfermo orientada hacia el exterior del mismo, y centrada en el impacto del estado de salud percibido sobre el potencial que tiene el paciente de llevar una vida subjetivamente satisfactoria. De este modo se diferenciaría de “calidad de vida”, que es un concepto más amplio que incluye una gran variedad de condiciones que pueden afectar a las percepciones del sujeto, sus sentimientos y funcionamiento cotidiano (340).

La calidad de vida relacionada con la salud se refiere a como el enfermo percibe y reacciona ante su estado de salud o dicho de otro modo, serían aquellos aspectos de la vida que pueden ser atribuidos a la enfermedad y su terapéutica; en definitiva, aquellos aspectos de la vida de un individuo que están influidos por su salud (341).

Por su parte, Bech, desde la perspectiva de la salud mental, define el concepto de calidad de vida relacionada con la salud como el bienestar subjetivo del paciente dentro

del contexto de su enfermedad o tratamiento. Esencialmente es la valoración subjetiva global de su propio perfil de salud lo que frecuentemente es referido como “bienestar subjetivo” (342).

La calidad de vida se considera actualmente un indicador indirecto y positivo de salud, una aproximación de la salud mental de los sujetos enfermos en el marco de una medicina humanística y un modelo de evaluación, ya que su medición resulta útil para determinar la eficacia de tratamientos, comparar tratamientos alternativos, examinar a los pacientes individualmente o en grupo y describir la naturaleza y extensión de los problemas que enfrentan por su enfermedad y su tratamiento. También permite monitorear y examinar la percepción que tienen los enfermos sobre su vida y conocer sus necesidades reales de atención. Así mismo puede permitir conocer la capacidad de los servicios existentes para satisfacer las demandas, lo que puede permitir mejorar la atención y la satisfacción con la misma (343).

Un estudio reciente chino afirma que la salud mental es el factor más importante que influye en la calidad de vida en los adultos mayores que se quedan cuando las familias emigran fuera de las zonas rurales de China (344).

Alfonso Urzúa realizó una revisión bibliográfica sobre el concepto de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en la que concluyó que A pesar del uso cada vez más extendido de la CVRS como un indicador comprensivo en la evaluación del estado de salud reportado por los pacientes en distintas patologías, existen aún dilemas que la investigación en el área no ha podido dar solución definitiva y que deben ser considerados al momento de utilizar la CVRS como un indicador tanto en la práctica clínica como en estudios poblacionales. Por ejemplo, (a) cómo considerar en la medición las diferencias en las expectativas individuales, las cuales variarán dependiendo de factores sociales, psicológicos, socioeconómicos, demográficos y otros factores culturales. (b) se debe tener en cuenta que una persona puede estar en diferentes etapas de enfermedad cuando es evaluada y que además la respuesta a la enfermedad no es estandarizada sino altamente individual, (c) considerar que los valores de referencia para la evaluación de la enfermedad cambian a través del tiempo, es decir, el problema

del “*response shift*” (d) profundizar en los procesos cognitivos vinculados a la evaluación de la calidad de vida.

Pese a estos dilemas, la utilización del concepto de CVRS como una medida de la percepción del paciente sobre su nivel de bienestar permite comprender desde la perspectiva de los propios sujetos la evaluación sobre su propio estado de salud, permitiendo su emergente utilización, profundizar en el vasto campo de la dimensión subjetiva de la salud humana (345).

Enfermedad	Tratamiento		CVRS
	Síntoma		
Supuestos	Enfermedad es uniforme	Experiencia de síntomas es uniforme	Impacto en el funcionamiento / bienestar es uniforme
	Efectos del tratamiento son uniformes	Reporte de síntomas es uniforme	
Problemas	Procesos de enfermedad son diferentes	Experiencia difiere	Impacto en el funcionamiento o bienestar difiere Definiciones de CVRS difieren
	Fisiopatología difiere Respuesta al tratamiento difiere Efectos adversos difieren	Reportes difieren	

Tabla 7. Supuestos requeridos para medición de la CVRS.

b. Evaluación de la calidad de vida.

El estudio de la calidad de vida aplicado al terreno de la salud se dirigió, en sus inicios, hacia los enfermos con mayor severidad orgánica. Así, la primera escala para evaluar la calidad de vida en la enfermedad, fue la Performance Status Scale de Karnofsky en 1948. El análisis de dicha escala evidencia la imperfección de los primeros intentos por medir la calidad de vida, ya que capta un sólo aspecto de la vida del enfermo, cuantificando el estado funcional del paciente con cáncer sin detenerse en los demás aspectos (sociales, cognitivos o emocionales) de la persona.

A pesar de las limitaciones, estos esfuerzos supusieron un cambio cualitativo fundamental en el estudio de las enfermedades y ayudaron a delimitar y definir el

campo de la calidad de vida. Estos primeros intentos de medir la calidad de vida en enfermedades orgánicas como el cáncer, pronto se extendieron a otros campos como las enfermedades cardiovasculares, los trasplantes de órganos, las enfermedades endocrinas y las enfermedades renales (339).

En el campo de la psiquiatría en general, el interés por la calidad de vida, junto con la discapacidad, como medida distal de resultados comenzó hace ya tres décadas. El reconocimiento de la importancia de la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia hizo que se desarrollaran instrumentos adecuados. Se han desarrollado específicamente para los pacientes con esquizofrenia y otras enfermedades mentales graves instrumentos como la Escala de Calidad de Vida (ECV), la Calidad de la Entrevista (Qoli), la Calidad de Vida de Lancashire (LQOLP), el cuestionario de calidad de vida Sevilla (SQLQ) y el Cuestionario de Calidad de Vida en la esquizofrenia (S-QoL) (346).

Como consecuencia de la aparición y expansión de los fármacos antipsicóticos se ha modificado la política de cuidados de los enfermos mentales crónicos, surgiendo programas de soporte comunitario y con ellos la necesidad de medir resultados. En la actualidad, los objetivos del tratamiento de los esquizofrénicos han cambiado radicalmente con el desplazamiento de éste desde el ámbito hospitalario a la comunidad. La posibilidad de vivir una vida integrada en la comunidad se ha convertido en una meta primordial, por lo que mejorar la calidad de vida ha adquirido un papel indicador de resultados en estos pacientes (347).

El problema que existe en el campo de la esquizofrenia, y de las psicosis en general, consiste en las dificultades inherentes a la evaluación de la calidad de vida en este tipo de pacientes. La utilización del término "*calidad de vida*" para abarcar los valores y las percepciones de estos pacientes ha creado dudas, confusión y desentendimiento entre los clínicos, los investigadores y los propios enfermos. Esta confusión parece deberse a la ausencia de concepto claro del término, a la falta de consenso entre los distintos autores y a la carencia de instrumentos de medida aceptados y validados. Además, la complejidad en el estudio de las técnicas de medida de calidad de vida viene dada por el elevado número de instrumentos disponibles en la actualidad,

por la diversidad de intentos de clasificarlos en categorías (genéricos/específicos, auto/heteroaplicados, unidimensional/multidimensional) y por las distintas conceptualizaciones del término calidad de vida y la amplitud de su campo (348).

Por todo ello, la conceptualización y definición de calidad de vida es una cuestión previa e imprescindible antes de considerar que técnicas e instrumentos son adecuados para su evaluación. Los campos a explorar en la calidad de vida estarían constituidos por los diversos acontecimientos que son específicamente significativos y que abarcan a la gran mayoría de los problemas que pueden incidir sobre los pacientes esquizofrénicos.

Así las propuestas más recientes en la investigación de la calidad de vida en los pacientes con psicosis, tratados con antipsicóticos abogan por considerar, no sólo la sintomatología psicótica sino también de los posibles efectos secundarios del tratamiento, el ajuste psicosocial y las interpretaciones subjetivas que el paciente hace sobre su propia enfermedad (349).

Hoy en día, los resultados de los estudios publicados en relación con el binomio calidad de vida y esquizofrenia aportan la siguiente información: la calidad de vida de los pacientes esquizofrénicos es peor que la de la población general y que la de los pacientes afectados de enfermedades físicas u otros trastornos psiquiátricos (350).

Los enfermos jóvenes, las mujeres, los casados y los que tienen un bajo nivel educativo presentan una mejor calidad de vida (351).

A mayor tiempo de evolución de la enfermedad, hay peor calidad de vida (352).

A nivel psicopatológico, la sintomatología negativa se correlaciona inversamente con la calidad de vida. Los pacientes integrados en la comunidad refieren mejor calidad de vida que los institucionalizados y por último, la combinación de tratamiento psicofarmacológico y psicoterapéutico mejora la calidad de vida (352, 353).

III. MATERIAL Y MÉTODO

III. MATERIAL Y MÉTODO.

A. Planteamiento Metodológico

1. Hipótesis

Los TMG suponen un importante problema de salud pública debido a su prevalencia, a su gravedad, a su tendencia a la cronicidad y a la discapacidad que provocan. Son enfermedades con un impacto económico considerable tanto sobre el paciente, como sobre su familia y la sociedad en general. Su morbilidad genera una gran cantidad de costes en términos de recursos sanitarios necesarios para el tratamiento, rehabilitación y cuidados; reducciones o pérdidas de productividad; y además es una causa de sufrimiento y dolor en los pacientes, sus familias y amigos.

Hoy se sabe que la esperanza de vida en la esquizofrenia es un 20% menor a la de la población general, relacionándose esta mortalidad tanto con causas no naturales como el suicidio (aproximadamente un 40%), como con causas naturales (aproximadamente 60%; enfermedades cardiovasculares, respiratorias y neoplasias).

La hipótesis nula (H_0) es que la prevalencia de enfermedades médicas en la población con TMG estudiada es igual a la población general. La hipótesis alternativa sería que no se cumple la hipótesis nula (H_0) por tener un valor de $p < 0,05$. Si hay una diferencia estadísticamente significativa entre los parámetros investigados de los pacientes con TMG se puede concluir que hay una alteración de los parámetros que está asociada con una mayor prevalencia de enfermedades médicas en dichos pacientes.

2. Objetivos:

1. Determinar la prevalencia de comorbilidad médica en los enfermos con TMG atendidos en un medio comunitario.
2. Determinar la relación entre los enfermos de la población estudiada, y las enfermedades somáticas y las distintas variables sociodemográficas, evolutivas y clínicas.
3. Determinar la relación entre los enfermos de la población estudiada y el consumo de tóxicos y los diferentes tratamientos psicofarmacológicos.

B. Población Objeto del Estudio:

1. Tipo de estudio.

Es un estudio de epidemiología clínica de tipo observacional descriptivo y transversal. Dicho estudio nos permite la descripción de la muestra de la población del estudio, la identificación de la frecuencia poblacional de los distintos fenómenos de salud estudiados, proporciona estimadores de prevalencia, analiza múltiples variables y nos ayuda a la generación de hipótesis de trabajo o hipótesis explicatorias.

2. Criterios de inclusión.

- a. Diagnóstico de Trastorno Mental Grave según la Clasificación Internacional de Enfermedades, (décima versión).
- b. Edad comprendida entre los 18 y 65 años.
- c. Tiempo de evolución de la enfermedad mayor de dos años.

3. Criterios de exclusión.

- a. Retraso mental.
- b. Negativa a participar en el estudio.

C. Muestra, Muestreo y Marco del Estudio.

La muestra está constituida por enfermos diagnosticados de Trastorno Mental Grave según la CIE-10, adscritos a la Unidad de Rehabilitación de Salud Mental del Hospital Universitario de Puerto Real.

Con un tamaño muestral de 170 enfermos calculado mediante el programa estadístico EPIDAT (Análisis Epidemiológico de Datos) nos proporciona un nivel de confianza del 95%, una proporción esperada del 50% y una precisión del 6%. Estos 170 enfermos se encuentran activos en la actualidad, es decir, sus historias clínicas están vigentes en dicho dispositivo.

Todas las personas participantes han aceptado voluntariamente participar de forma altruista y libre. Se solicitaron los correspondientes consentimientos informados para la recogida de datos de las historias clínicas de cada enfermo. Toda la información fue considerada como confidencial y el acceso a ella estuvo protegido convenientemente.

No es un estudio experimental ni intervencionista, ya que no se les administró ninguna medicación a los enfermos, y no requirió ninguna autorización especial para su ejecución en el Hospital. El Proyecto de Tesis fue presentado en el Comité de Ética del Hospital Universitario Puerto Real para su aprobación.

D. Variables a Medir en el Estudio (ver hoja de recogida de datos en anexo 2).

En nuestro trabajo se mide un total de 87 variables. La mayor parte de las variables han sido obtenidas por el programa informático Diraya Consultas Externas, es decir, las variables sociodemográficas, clínicas, tratamiento psicofarmacológico, así como el tratamiento para la patología concomitante, el diagnóstico psiquiátrico y el consumo de tóxicos de cada paciente.

Diraya es un sistema de información asistencial para todo el Sistema Andaluz de Salud (SAS), corporativo, integrado por diversos módulos relacionados y que comparten información entre sí, que consiste en la integración en una Historia de Salud única de todos los episodios asistenciales del ciudadano registrados por los profesionales del SAS, tanto de atención primaria, como de consultas externas u hospitalarios. En definitiva, integra toda la información sanitaria de cada ciudadano andaluz.

Se completó la ficha de recogida de datos creada para el estudio con las variables antropométricas (se cito a cada paciente y se midió los parámetros) y se le extrajo una muestra de sangre a cada paciente tras 12 horas de ayuno, para realizar una bioquímica sanguínea y una serología sanguínea con los parámetros que buscábamos. Posteriormente cada facultativo referente de cada paciente le pasó la Escala HONOS y la escala WHO/DAS para finalizar la recogida de todas las variables.

VARIABLES CUALITATIVAS:

SOCIODEMOGRÁFICAS	CLÍNICAS	TOXICOLÓGICAS	FARMACOLÓGICAS
Sexo	Diagnóstico psiquiátrico	Alcohol.	Antipsicóticos típicos
Estado civil	Ingreso en psiquiatría en el último año	Cannabis	Antipsicóticos atípicos
Convivencia	Enfermedades somáticas	Opiáceos	Clozapina
Centro de salud mental de referencia	Si están tratadas o no	Cocaína	Antipsicótico atípico + clozapina
Nivel de estudio		Otros	Depot típico
Datos laborales			Depot atípico
			Antidepresivos
			Eutimizantes
			Benzodiacepinas.
			Hipnóticos
			Anticolinérgicos

Tabla 8. Variables cualitativas.

VARIBALES CUANTITATIVAS:

Edad	Datos analíticos	Evolutivas	Tabaco	Antropométricas	Funcionamiento
Años	Triglicéridos	Años de enfermedad psiquiátrica	Número de cigarrillos/día	Peso	Escala HoNOS
	Colesterol			Talla	Escala WHO/DAS
	Glucemia			Índice de Masa Corporal	
	Prolactina			Perímetro abdominal	
	TSH			Presión arterial	
	VIH			Frecuencia cardíaca.	
	VHB				
	VHC				

Tabla 9. Variables Cuantitativas.

E. Técnicas de Medida de las Variables.**CUALITATIVAS:****V. Sociodemográficas:**

- **Sexo.** Categorizado en hombre o mujer.
- **Estado civil.** Las categorías de esta variable son: soltero, casado, separado, viudo y divorciado. Debido al escaso número de enfermos incluidos en la categorías separado, viudo y divorciado, éstas, para facilitar el análisis estadístico, se reagruparon en una nueva categoría que denominamos “otros”.

- **Convivencia.** Las categorías de esta variable son: solo, con pareja, con familia propia y en institución-piso protegido. Para facilitar el análisis estadístico, dado el escaso número de pacientes incluidos en la categoría “con pareja”, se reagrupó esta categoría con la categoría “familia”.

- **Centro de salud mental de referencia.** Se distinguieron los diferentes centros de salud mental (CSM) que derivan a pacientes a la Unidad de Rehabilitación: CSM Chiclana, Vejer, Bahía, San Fernando, Cádiz, Jerez, Villamartín y Sanlúcar de Barrameda.

- **Nivel de estudio.** Se ha agrupado en cinco categorías: analfabeto, estudios básicos, graduado escolar, estudios secundarios y estudios universitarios. En el análisis de los datos se descartó la categoría analfabeto por no existir ningún paciente incluido en la misma.

- **Datos laborales.** Se ha dividido en: trabaja, en paro, pensionista y no hace nada.

V. Clínicas:

- **Diagnóstico psiquiátrico.** Los criterios citados hacen referencia a las siguientes categorías diagnósticas según la CIE-10 para los trastornos incluidos en el TMG:

- .F20: Trastorno esquizofrénico
- .F21: Trastorno esquizotípico
- .F22: Trastorno delirante persistente
- .F23: Trastorno psicótico agudo y transitorio
- .F24: Trastorno delirante inducido
- .F25: Trastorno esquizoafectivo
- .F28: Otros trastornos psicóticos de origen no orgánico
- .F29: Psicosis de origen no orgánico, no especificada
- .F30: Episodio maniaco
- .F31: Trastorno afectivo bipolar
- .F32: Episodio depresivo
- .F33: Trastorno depresivo recurrente
- .F60.0: Trastorno paranoide de la personalidad

.F60.1: Trastorno esquizoide de la personalidad

.F60.3: Trastorno de la personalidad emocionalmente inestable

- **Ingreso en salud mental en el último año.** Distinguidos como sí o no.
- **Frecuencia cardíaca.** Se reagruparon en dos categorías normal (60-100 latidos por minuto) o anormal. Tomado con un pulsímetro en reposo.
- **Enfermedades somáticas:** si padece o no las distintas enfermedades somáticas nombradas a continuación se categorizan como variable dicotómica “sí” o “no”.

. Cardiovasculares.

. Endocrinas.

. Digestivas.

. Respiratorias.

. Infecciosas.

. Reumatológicas.

. Neurológicas.

. Hematológicas.

. Oncológicas.

. Quirúrgicas.

. Urogenitales.

. Oftalmológicas.

. Dermatológicas.

. Otorrinolaringológicas.

. Traumatológicas.

. Otras.

- **Si están tratadas o no cada una de las enfermedades somáticas.** Al igual que la variable anterior se diferencia dentro de cada patología física como “sí” o “no”.

V. Toxicológicas. Si consume o no alguno de los tóxicos indicados a continuación se categoriza con “sí” o “no”. Las diferentes categorías de esta variable no se excluyen entre sí.

- Consumo de alcohol.
- Consumo de cannabis.
- Consumo de opiáceos.
- Consumo de cocaína.
- Consumo de otros tóxicos.

V. Farmacológicas. Si recibe tratamiento con los siguientes psicofármacos nombrados a continuación se diferencia con “sí” o “no”. Las diferentes categorías de esta variable no se excluyen entre sí.

- Antipsicóticos típicos.
- Antipsicóticos atípicos.
- Clozapina.
- Antipsicótico atípico + clozapina.
- Depot típico.
- Depot atípico.
- Antidepresivos.
- Eutimizantes.
- Benzodiacepinas.
- Hipnóticos.
- Anticolinérgicos.

- Otros.

V. Analítica:

- **Triglicéridos.** Se consideró dos variables, normal o hipertrigliceridemia, que esta última se definió como una concentración de triglicéridos en suero mayor de 150 mg/dl determinada mediante análisis bioquímico.

- **Colesterol.** Se diferenció entre normal o hipercolesterolemia, que se considera como valores patológico mayor de 200 mg/dl concentración de colesterol en suero. Estas cifras se determinaron mediante análisis bioquímicos.

- **Glucemia.** Se dividió en valores normales o hiperglucemia, que se definió como por cifras de glucemia tras ayuno de 12 horas > 110 mgr/dl determinada mediante bioquímica sérica.

- **Prolactina.** Se categoriza como normal o hiperprolactinemia. Se considera valores por encima de lo normal para los hombres prolactina mayor de 18ng/ml y para las mujeres mayor de 29 ng/ml. Mediante bioquímica.

- **TSH.** Se agruparon los valores números en tres grupos. Valores normales, bajos y altos. Se tomó como referencia de valor normal TSH entre 0,4-4,0 mIU/L, por determinación con análisis bioquímicos.

- **VIH.** Se dividió en dos variables dicotómicas positivo o negativo. Mediante extracción de sangre y análisis en el laboratorio del Hospital Universitario de Puerto Real.

- **VHB.** Se dividió en dos variables dicotómicas positivo o negativo. Al igual que la anterior.

- **VHC.** Se dividió en dos variables dicotómicas positivo o negativo.

- **Sífilis.** Se dividió en dos variables dicotómicas positivo o negativo.

CUANTITATIVAS:

V. Sociodemográficas:

- **Edad.** Recogida en años.

V. Evolutivas:

- **Años de evolución de la enfermedad psiquiátrica.** Recogida en años.

Como edad de inicio se consideró aquella en que se requirió atención en salud mental por primera vez.

V. Tabaco:

- **Número de cigarros fumados al día y paquetes al año.** Se recoge con un valor numérico, el número de cigarros consumidos al día.

V. Antropométricas.

- **Peso.** Medido en kilogramos. El peso se midió con las enfermas descalzas y sin ropas gruesas, por lo que se obtiene una sobrevaloración del peso que puede alcanzar los 500 gramos.

- **Talla.** Medida en centímetros. La talla se midió con un sistema fijo de pared, aceptando un error inferior a 0,5 cm con la enferma descalza.

- **Índice de Masa Corporal (IMC).** Calculado según la fórmula de Quetelet (Kg/m^2). Las categorías del IMC que hemos utilizado son las propuestas por el consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad para la evaluación del sobrepeso y la obesidad, e incluye las siguientes: peso insuficiente ($\text{IMC} < 18.5$), normopeso ($\text{IMC}: 18.5-24.9$), sobrepeso ($\text{IMC}: 25-29.9$), obesidad tipo I ($\text{IMC}: 30-34.9$), obesidad tipo II ($\text{IMC}: 35-39.9$), obesidad tipo III o mórbida ($\text{IMC}: 40-49.9$) y obesidad tipo IV o extrema ($\text{IMC} > 50$). Para facilitar el análisis estadístico se

reagruparon en cuatro: peso insuficiente ($IMC < 18.5$), normopeso ($IMC: 18.5-24.9$), sobrepeso ($IMC: 25-29.9$), obesidad ($IMC: >30$).

- **Perímetro abdominal.** La obesidad abdominal está definida por un perímetro de cintura superior a 102 cm en el varón y a 88 cm en la mujer. El perímetro de cintura se midió con una cinta métrica inextensible, estando el individuo en bipedestación, tomando como referencia la mitad de la distancia entre el margen costal inferior y la cresta ilíaca.

- **Tensión arterial.** Se realizó de forma manual colocando, en el brazo dominante a la altura del corazón, un manguito hinchable conectado a un esfigmomanómetro de mercurio, calibrado entre 0 y 300 mmHg. La presión se midió con el individuo en sedestación tras 10 minutos de reposo. Se repitió la medición tres veces hasta que se tuvo un valor estable de tensión arterial la cual se tomó como definitiva.

V. Relacionadas con el funcionamiento:

- Escala HoNOS (ver anexo 3):

Health of the Nation Outcome Scales (HoNOS). Se puntúa cada una de las escalas siguiendo el orden de la 1 a la 12. Se puntúa el problema más severo ocurrido durante el periodo de tiempo evaluado. Las escalas siguen el formato:

0 = sin problema

1 = problema menor que no requiere intervención

2 = problema leve pero claramente presente

3 = problema de moderada gravedad

4 = problema grave o muy grave

Son 12 ítems, la puntuación total indica severidad global y oscila entre 0 y 48. A mayor puntuación mayor gravedad. Los ítems 1-8, y la evolución de su puntuación a lo largo del tiempo en relación con otras variables clínicas, aportan un registro de la

evolución clínica. Los ítems 9-12 miden la autonomía de funcionamiento en el medio residencial y ocupacional del o de la paciente.

A. Problemas conductuales.

1. Conducta hiperactiva, agresiva, disruptiva o agitada. Incluye tal comportamiento debido a cualquier causa (por ejemplo, drogas, alcohol, demencia, psicosis, depresión, etc.).

0 Sin problemas de este tipo durante el período evaluado.

1 Irritabilidad, enfrentamientos, inquietud, etc. que no requieren de intervención.

2 Incluye actitudes agresivas: empujar o importunar a otras personas, amenazas o agresiones verbales; daños menores a bienes y enseres (por ejemplo, romper vasos, cristales); hiperactividad marcada o agitación.

3 Agresividad física hacia otras personas o animales (insuficientes para puntuar 4); actitud amenazante; hiperactividad más grave o destrucción de bienes o enseres.

4 Al menos un ataque físico serio a otras personas o animales; destrucción de propiedades (Ej. provocando incendios); conducta intimidatoria u obscena.

2. Autolesiones no accidentales

No incluye autolesiones accidentales (debidas por ejemplo a demencia o a incapacidad intelectual severa); los problemas cognitivos han de ser puntuados en la escala 4 y el daño resultante en la Escala 5.

No incluye las enfermedades o lesiones producidas como consecuencia directa del consumo de alcohol o drogas, que se puntúan en la Escala 3 (por ejemplo, la cirrosis hepática o las lesiones derivadas de conducir en estado ebrio puntúan en la Escala 5).

0 Ningún problema de este tipo durante el período evaluado.

1 Pensamientos pasajeros de acabar con todo pero riesgo pequeño durante el período evaluado; sin autolesiones.

2 Riesgo leve durante el período evaluado; incluye autolesiones no peligrosas (por ejemplo arañarse las muñecas).

3 Riesgo moderado o grave de autoagresión deliberada durante el período evaluado; incluye actos preparatorios (por ejemplo acumular medicación).

4 Tentativa seria de suicidio y/o autolesión grave deliberada durante el período evaluado.

3. Consumo problemático de alcohol o drogas

No incluye la conducta agresiva/destructiva secundaria al consumo de alcohol o drogas, puntuado en la Escala 1. No incluye enfermedades o discapacidades derivadas del consumo de alcohol o drogas, puntuadas en la Escala 5.

0 Ningún problema de este tipo durante el período evaluado.

1 Consumo excesivo pero dentro de las normas sociales.

2 Pérdida de control en el consumo de alcohol o drogas, pero sin dependencia seria de ellos.

3 Marcada apatencia o dependencia del alcohol o drogas con frecuente pérdida del control; conductas de riesgo durante los periodos de intoxicación.

4 Incapacitado/a por los problemas de alcohol/drogas.

B. Deterioro.

4. Problemas cognitivos

Incluye problemas de memoria, orientación y comprensión asociados a cualquier trastorno: incapacidad de aprendizaje, demencia, esquizofrenia, etc. No Incluir trastornos temporales (por ejemplo resacas), secundarios al consumo de alcohol o drogas, puntuados en la Escala 3.

0 Ningún problema de este tipo durante el período evaluado.

1 Problemas menores de memoria o comprensión (por ejemplo, olvido ocasional de nombres).

2. Problemas leves pero claros (por ejemplo, se ha perdido en un lugar familiar o no ha reconocido a una persona conocida); confusión ocasional en relación con decisiones simples.

3 Marcada desorientación en el tiempo, el espacio o las personas; desconcierto ante acontecimientos cotidianos; lenguaje algunas veces incoherente; enlentecimiento mental.

4 Desorientación severa (por ejemplo, incapacidad para reconocer familiares); riesgo de accidentes; habla incomprensible; obnubilación o estupor.

5. Problemas por enfermedad física o discapacidad

Incluye enfermedades o discapacidades de cualquier causa que limiten o impidan el movimiento, deterioren la capacidad visual o auditiva, o que de otra manera interfieran con la autonomía personal. Incluye los efectos secundarios de la medicación; los efectos del consumo de drogas/alcohol; las discapacidades físicas derivadas de accidentes o autolesiones asociadas a problemas cognitivos, conducción de vehículos bajo los efectos del alcohol, etc. No incluye los problemas mentales o conductuales puntuados en la Escala 4.

0 Ningún problema de salud física durante el período evaluado.

1 Problema menor de salud durante dicho período (por ejemplo resfriados, caídas de poca importancia, etc.).

2 Problemas de salud física que limitación leve de la movilidad y actividad.

3 Grado moderado de limitación de la actividad debido a un problema de salud física.

4 Incapacidad severa o completa secundaria a un problema de salud física.

C. Problemas clínicos.

6. Problemas asociados a la presencia de ideas delirantes y alucinaciones

Incluye alucinaciones e ideas delirantes independientemente del diagnóstico. Incluye la conducta extraña o bizarra asociada a la presencia de alucinaciones o ideas delirantes. No incluye la conducta agresiva, destructiva o hiperactiva atribuible a la presencia de alucinaciones o ideas delirantes, que se puntúa en la Escala 1.

0 No hay evidencia de alucinaciones, ideas delirantes durante el período evaluado.

1 Creencias excéntricas o en alguna medida extrañas no congruentes con el ambiente cultural del o de la paciente.

2 Ideas delirantes o alucinaciones (por ejemplo voces o visiones) presentes, pero originan escaso malestar o conducta bizarra en el paciente, es decir, clínicamente presente pero de forma leve.

3 Preocupación marcada en relación con las ideas delirantes o las alucinaciones, que originan mucho malestar y/o se manifiestan como una conducta bizarra obvia, es decir, problema de moderada severidad clínica.

4 El estado mental y la conducta del paciente están seria y negativamente afectados como consecuencia de las ideas delirantes o de las alucinaciones, con una repercusión severa sobre el/la paciente.

7. Problemas en relación con el humor depresivo

No incluye la hiperactividad o agitación, que se puntúan en la Escala 1.

No incluye la ideación o tentativas de suicidio, que se puntúan en la Escala 2.

No incluye la presencia de ideas delirantes o alucinaciones, que se puntúan en la Escala 6.

0 Ningún problema asociado con humor depresivo durante el período evaluado.

1 Tristeza o cambios menores en el estado de ánimo.

2 Depresión y malestar leve pero claro (por ejemplo, sentimiento de culpa; pérdida de la autoestima).

3 Depresión con autoinculpación injustificada; preocupación con sentimientos de culpa.

4 Depresión severa o muy severa, con sentimientos de culpa o autoacusaciones.

8. Otros problemas mentales o de conducta

Puntuar únicamente el problema clínico más severo que no haya sido considerado en los ítems 6 y 7 como sigue. Especificar el tipo de problema consignando la letra apropiada: “A” Fóbico; “B” Ansiedad; “C” Obsesivo-Compulsivo; “D”

Sobrecarga mental y tensión; “E” Disociativo; “F” Somatoforme; “G” Alimentación; “H” Sueño; “I” Sexual; “J” Otros, especificar.

0 Sin evidencia de cualquiera de estos problemas a lo largo del período evaluado.

1 Problemas menores solamente.

2 Problema clínicamente presente con intensidad leve (por ejemplo, el paciente tiene un cierto grado de control).

3 Crisis o malestar severo de forma ocasional, con pérdida de control (por ejemplo, se ve obligado/a a evitar por completo situaciones que generan ansiedad, pedir ayuda a un vecino/a, etc.) es decir, nivel de problema moderadamente severo.

4 Problema grave que domina la mayoría de las actividades.

La valoración de la casilla adicional es:

- a. Fobias de cualquier tipo.
- b. Ansiedad y pánico
- c. Problemas obsesivo-compulsivos
- d. Fatiga o tensión no especificada en otro sitio.
- e. Problemas disociativos (“conversión”)
- f. Quejas físicas persistentes sin evidencia de enfermedad tras un completo examen médico.
- g. Problemas con el apetito, aumento o disminución de la ingesta.
- h. Problemas de sueño.
- i. Problemas sexuales.
- j. Problemas no especificados en otro lugar: Ej. Ánimo expansivo o exaltado.

D. Problemas sociales.

9. Problemas con las relaciones

Puntuar el problema más severo asociado a la carencia activa o pasiva de relaciones sociales, y/o a relaciones carentes de apoyo, destructivas o autolesivas.

0 Ningún problema significativo durante el período evaluado.

1 Problema menor sin entidad clínica.

2 Problema claro para crear o mantener relaciones de apoyo: el/la paciente se queja de ello y/o tales problemas son evidentes para las demás personas.

3 Problema severo y persistente debido a carencia pasiva o activa de relaciones sociales, y/o que las relaciones existentes aportan un escaso o nulo apoyo o consuelo.

4 Aislamiento social grave y penoso debido a incapacidad para comunicarse socialmente y/o a la pérdida de las relaciones sociales.

10. Problemas con las actividades de la vida cotidiana

Puntuar el nivel medio de funcionamiento en las actividades de la vida diaria (AVD): por ejemplo, problemas con actividades básicas de cuidados personales como la alimentación, la limpieza personal, la vestimenta, el uso del lavabo; también habilidades complejas tales como la administración del dinero, la organización de dónde vivir, la ocupación y el tiempo libre, la movilidad y el uso del transporte, las compras, el desarrollo personal, etc.

Incluye: cualquier falta de motivación para manejarse o valerse por sí mismo/a, puesto que esto contribuye a un menor nivel de funcionamiento.

No incluye la falta de oportunidades para ejercer las habilidades y capacidades intactas, que se registra en las Escalas 11-12.

1 Sin problemas durante el período evaluado; buena capacidad de funcionamiento en todas las áreas.

2 Problemas menores solamente (por ejemplo, desordenado/a, desorganizado/a)

3 Cuidados personales adecuados, pero fallo importante en la realización de una o más habilidades complejas (véase arriba).

4 Problemas severos en una o más áreas de los cuidados personales (alimentación, limpieza personal, vestimenta, uso del lavabo) así como discapacidad severa para ejecutar varias habilidades complejas.

5 Discapacidad grave o incapacidad en todas o casi todas las áreas de cuidados personales y habilidades complejas.

11. Problemas en las condiciones de vida

Puntuar la severidad media de los problemas en relación con la calidad de las condiciones de vida y con la rutina domestica cotidiana. ¿Están cubiertas las necesidades básicas (calefacción, luz, higiene)? Si es así, ¿Dispone de ayuda para afrontar las discapacidades y de variedad de oportunidades para utilizar habilidades y desarrollar otras nuevas? No puntuar el nivel de discapacidad funcional en sí mismo, puntuado en la Escala 10.

Nota: Puntuar el alojamiento habitual del paciente. Si la evaluación se lleva a cabo en una unidad de internamiento de corta estancia, puntuar su alojamiento habitual. Si no hay suficiente información, puntuar 9.

0 El alojamiento y las condiciones de vida son aceptables; útil para mantener cualquier discapacidad registrada en la escala 10 en el más bajo nivel posible, y para ayudar al/a la paciente a valerse por sí mismo/a.

1 El alojamiento es razonablemente aceptable aunque existen problemas menores o transitorios (por ejemplo, la situación no es la ideal, no es la opción preferida, la comida no es de su agrado, etc.).

2 Problema significativo con uno o más aspectos del alojamiento y/o régimen (por ejemplo, elección restringida; el personal o las personas que viven con el/la paciente tienen conocimientos insuficientes acerca de cómo limitar la discapacidad o de cómo ayudar a utilizar o a desarrollar habilidades nuevas o intactas).

3 Múltiples problemas preocupantes en relación con el alojamiento (por ejemplo, carencia algunas necesidades básicas); los recursos del entorno doméstico para mejorar la independencia del o de la paciente son mínimos o inexistentes.

4 El alojamiento es inaceptable. (por ejemplo, carece de las necesidades básicas, el/la paciente está en riesgo de desahucio o de quedarse en la calle, o las condiciones de vida son, por lo demás intolerables), agravando los problemas del/de la paciente.

12. Problemas en relación con la ocupación y las actividades.

Puntuar el nivel global de problemas en relación con la calidad del entorno cotidiano. ¿Existe ayuda disponible para afrontar las discapacidades, y oportunidades para mantener o mejorar las capacidades ocupacionales y recreativas y actividades? Considerar los factores tales como el estigma, falta de personal cualificado, acceso a recursos de apoyo (por ejemplo personal y equipamiento de centros de día, talleres o clubes sociales, etc.).

No puntuar el nivel de incapacidad funcional en sí mismo, puntuado en la escala 10.

Nota: puntuar la situación habitual del paciente. Si el paciente está internado en una unidad de corta estancia, puntuar las actividades durante el período previo al ingreso. Si no hay suficiente información disponible, puntuar 9.

0 El entorno cotidiano del/de la paciente es aceptable: útil para mantener cualquier discapacidad puntuada en la Escala 10 en el menor nivel posible, y para ayudar al/a la paciente a valerse por sí mismo/a.

1 Problema menor o transitorio (por ejemplo, retraso en cobrar el paro); recursos razonables disponibles pero no siempre en el momento deseado, etc.

2 Surtido limitado de actividades; carencia de tolerancia razonable (por ejemplo, denegar injustificadamente la entrada en bibliotecas o baños públicos, etc.); en desventaja por la falta de domicilio estable; apoyo insuficiente por parte de profesionales o cuidadoras/es; ayuda durante el día disponible pero durante tiempo muy limitado.

3 Deficiencia marcada de servicios cualificados disponibles que ayuden a minimizar el nivel de discapacidad existente; ausencia de oportunidades para utilizar habilidades intactas o para adquirir nuevas; atención no cualificada de difícil acceso.

4 La falta de oportunidades para realizar actividades durante el día contribuye a empeorar los problemas del/de la paciente.

- Escala WHO/DAS (ver anexo 4):

Escala de discapacidad de la organización mundial de la salud (WHO/DAS). Evalúa el nivel de funcionamiento de los enfermos mentales. Es un instrumento sencillo que fue desarrollado para la valoración clínica de las limitaciones que presentan los enfermos psiquiátricos graves. Evalúa áreas específicas de funcionamiento, formada por 4 ítems de las siguientes áreas de la vida del sujeto:

. **Cuidado personal.** Se refiere a la higiene personal, forma de vestirse, forma de alimentarse, etc.

. **Funcionamiento ocupacional.** Se refiere al funcionamiento esperado en actividades remuneradas, estudios, labores domésticas, etc.

. **Funcionamiento familiar.** Se refiere a la interacción esperada con el cónyuge, los padres, los hijos, y otros familiares. Al puntuar, prestar especial atención a lo que realiza el paciente en el contexto en el que vive.

. **Funcionamiento social.** Se refiere a las actividades que se espera que realice el enfermo como miembro de una comunidad, su participación en el ocio, y en otras actividades sociales.

El clínico ha de valorar las limitaciones que presenta el paciente teniendo en cuenta el funcionamiento normal esperado en una persona del mismo sexo, edad y situación sociocultural.

Las puntuaciones para cada uno de los ítems pueden oscilar entre 0 y 5.

La propia escala proporciona definición de los ítems y los criterios operativos de las puntuaciones.

Los criterios operativos de las puntuaciones son:

– 0: ninguna discapacidad; el funcionamiento del paciente se adecua a las normas de su grupo de referencia o contexto sociocultural: no existe discapacidad en ningún momento (0 %).

– 1: discapacidad mínima; existe desviación de la norma, en una o más de las actividades o funciones: paciente ligeramente discapacitado algún tiempo (20%).

– 2: discapacidad obvia: existe desviación llamativa de la norma, interfiriendo con la adaptación social: paciente ligeramente discapacitado bastante tiempo o moderadamente discapacitado durante un corto tiempo (40%).

– 3: discapacidad seria: existe desviación muy marcada de la norma en la mayoría de las actividades y funciones: paciente moderadamente discapacitado bastante tiempo o gravemente discapacitado algún tiempo (60%).

– 4: discapacidad muy seria: existe desviación muy marcada de la norma en todas las actividades y funciones: paciente gravemente discapacitado la mayoría del tiempo o moderadamente discapacitado todo el tiempo (80%)

– 5: discapacidad máxima: la desviación de la norma ha alcanzado un punto crítico: paciente gravemente discapacitado todo el tiempo (100%)

Es una escala heteroaplicada y descriptiva que proporciona una puntuación total y puntuaciones en cada una de las 4 dimensiones. A mayor puntuación, mayor discapacidad. La puntuación global iría entre 0 y 20.

F. Tratamiento Estadístico de los Resultados.

Para el análisis estadístico se creó una base de datos en el programa SPSS 20.0 para Windows y se sometieron al análisis multivariante.

El análisis estadístico de los datos se ha realizado con el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows. Para las variables cualitativas se halló la frecuencia relativa, absoluta y el porcentaje. En el caso de las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central, como la media, y medidas de dispersión, como la desviación estándar; y en el caso de variables categóricas se calcularon porcentajes.

Para medir la asociación existente entre dos variables cualitativas se realizó el test de chi-cuadrado, con un nivel de confianza del 95%. El grado de asociación entre variables cualitativas se calculó con la Odds Ratio. Para determinar la diferencia entre medias de las variables cuantitativas se realizó el test de la t de Student. El nivel de confianza se fijó en el 95% para todos los análisis.

G. Tratamiento de la bibliografía en el Texto.

La bibliografía se trató de acuerdo con las normas establecidas por los Editores de Revistas Biomédicas en la reunión de Vancouver de 1988, la última edición es de 1997. Las referencias aparecen numeradas por orden de aparición en el texto.

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS.

A. Resultados Globales

1. Variables sociodemográficas

La población estudiada se compone en su mayoría por varones en un 75,29% y tiene una edad media de 41,38 años ($\pm 1,6$). Predominan los solteros (83,9 %) y la mayor parte de los sujetos conviven con la familia (83,9 %). Respecto al nivel académico, prevalece el grupo de pacientes con estudios básicos (sin graduado escolar) y graduado escolar (74,71%), seguido de estudios secundarios (14,71%) y estudios universitarios (10%). La mayoría (81,76 %) de los pacientes estudiados son pensionistas, seguido por gran diferencia del grupo de pacientes que no hace nada (7,65%) o que trabaja (7,06%).

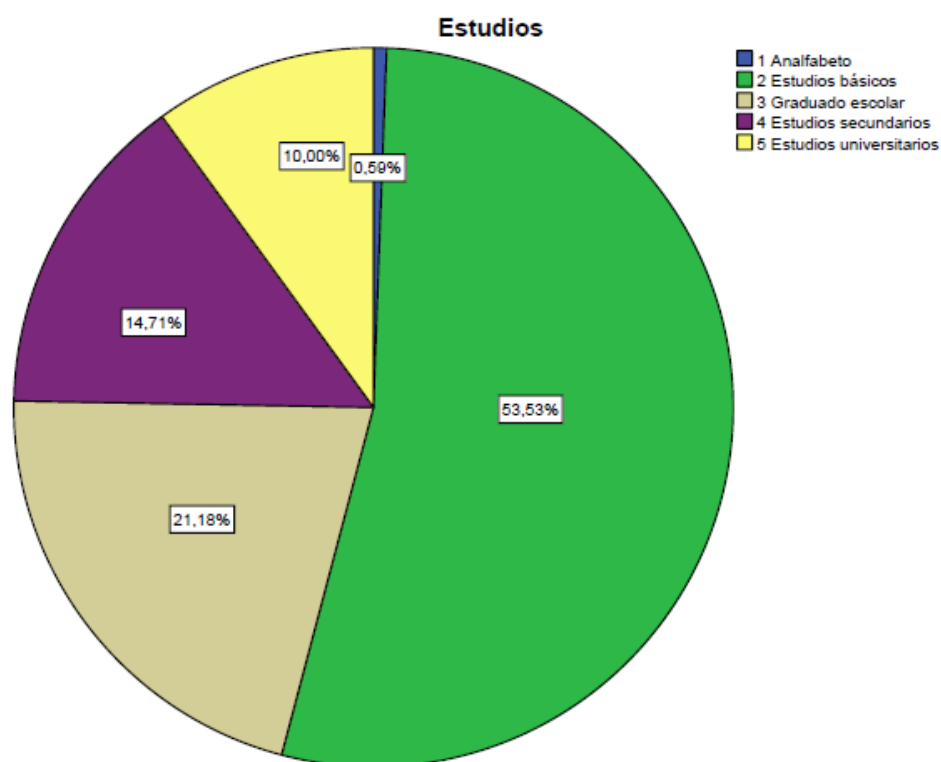


Tabla 10. Porcentaje según el nivel académico.

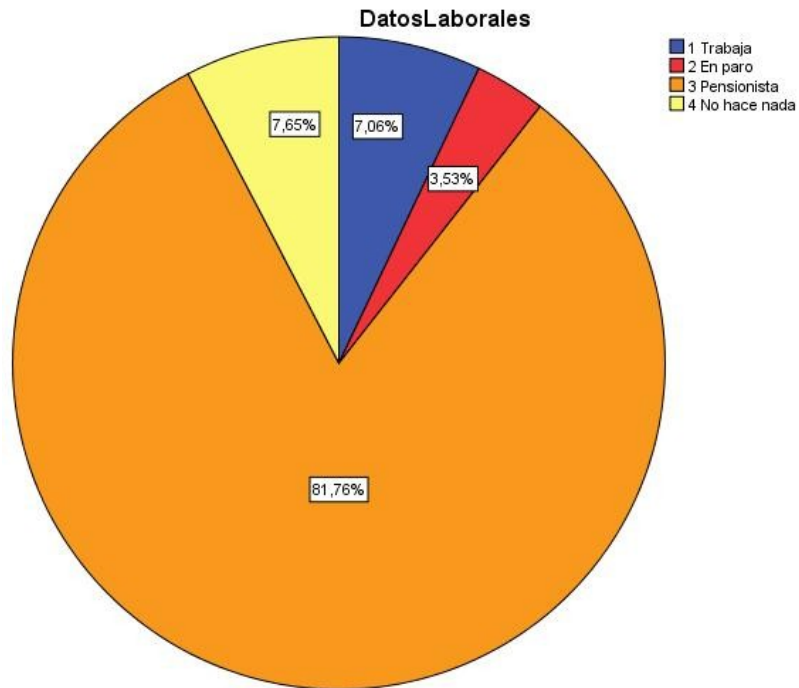


Tabla 11. Características laborales de la población estudiada.

2. Variables evolutivas.

El promedio de edad de inicio de los TMG en los pacientes que componen la población estudiada fue de 20,8 años. El inicio de la enfermedad más precoz fue a los 14 años y el más tardío a los 40 años. El tiempo medio de evolución de la enfermedad en los pacientes estudiados fue de 18,4 años ($\pm 1,5$), con un rango de edad comprendido entre los 2 y los 46 años. Por otro lado, el 74% de los pacientes tienen un proceso de enfermedad mental de más de 10 años de evolución y por último, un 10,6 % de pacientes han estado ingresados en el último año en la unidad de hospitalización de salud mental.

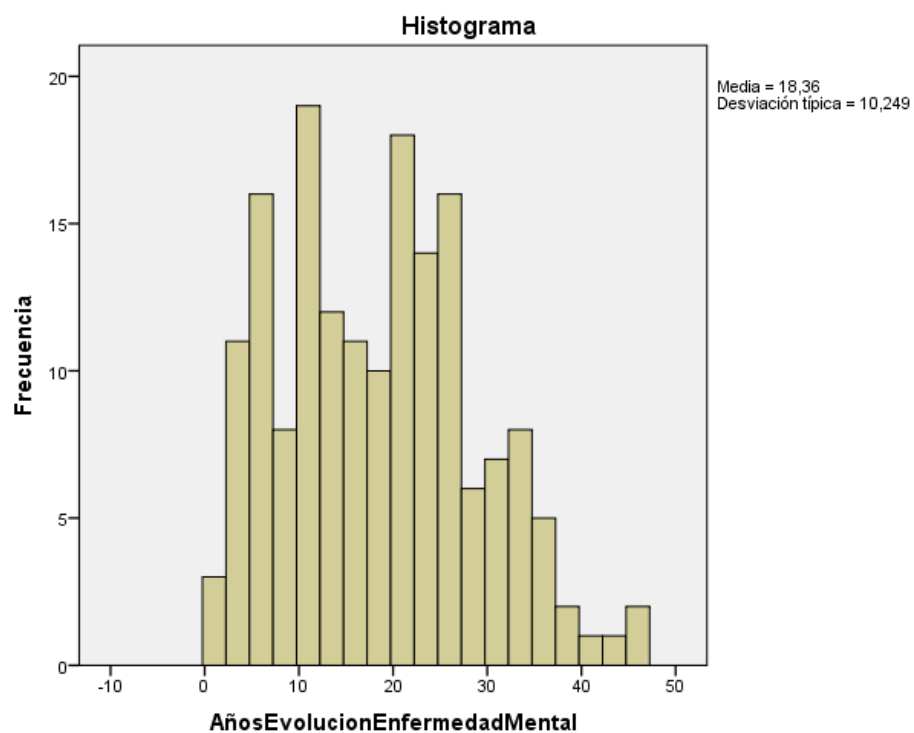
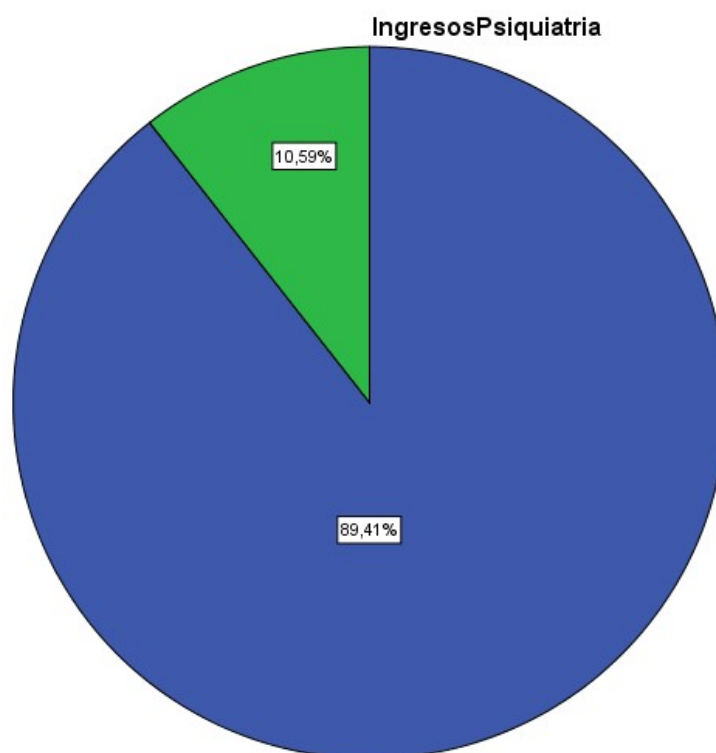


Tabla 12. Años de evolución de la enfermedad mental.



Si: 10,59%
No: 89,41

Tabla 13. Porcentaje de ingresos en salud mental en el último año.

3. Variables clínicas

En cuanto al diagnóstico psiquiátrico, según criterios del CIE-10 para los trastornos incluidos en el TMG, en la población estudiada existe un claro predominio de pacientes con esquizofrenia paranoide, seguido del trastorno esquizoafectivo, la esquizofrenia residual y por último, el trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad con un 5,9% (Tabla 14).

Diagnóstico psiquiátrico	Prevalencia (%)
Esquizofrenia Paranoide	51,8
T. Esquizoafectivo	7,1
Esquizofrenia Residual	6,5
T. Inestabilidad emocional de la personalidad	5,9
Trastorno Bipolar	4,1
Esquizofrenia Simple	3,5
Esquizofrenia Hebefrénica	3,5
Esquizofrenia Catatónica	3,5
T. Depresivo recurrente grave sin síntomas psicóticos	2,9
T. Ideas Delirantes	2,9
Psicosis no orgánica sin especificar	1,8
Esquizofrenia Indiferenciada	1,8
T. Esquizoide de la personalidad	1,8
T. Paranoide de la personalidad	1,2
T. Ideas Delirantes inducidas	0,6
Otros Trastornos psicóticos no orgánicos	0,6
T. Depresivo recurrente grave con síntomas psicóticos	0,6

Tabla 14. Distribución según el diagnóstico psiquiátrico según CIE-10.

El 92,95% de los enfermos tienen antecedentes personales de patología orgánica (actual o pasada). La de mayor prevalencia fue la patología cardiovascular, seguida de cerca de la patología digestiva (tabla 15), no siendo significativa la relación con las diferentes patologías.

Patología orgánica	Prevalencia (%)
Cardiovascular	37,1
Digestiva	32,4
Dermatológica	26,5
Endocrinológica	25,9
Urogenitales	24,7
Respiratoria	22,9
Traumatológica	20,6
Neurológica	17,1
Otorrinológicas	13,5
Oftalmológicas	10,6
Quirúrgicos	10,6
Infecciosos	7,1
Hematológicas	6,5
Oncológicas	3,5

Tabla 15. Distribución según antecedentes personales de patología orgánica.

Realizamos un estudio de contingencia buscando la asociación entre las patologías psiquiátricas con mayor prevalencia en nuestra muestra de TMG y su asociación con patologías comórbidas. Obteniéndose como resultados más significativos los siguientes:

- Dentro del grupo de pacientes con **esquizofrenia paranoide** las patologías más frecuentes son las que afectan al sistema cardiovascular con un 43,2%, al aparato digestivo un 30,7%, los trastornos endocrinológicas 28,4%, la patología respiratoria 22,7% y por último, las afecciones neurológicas 14,8%, no siendo estadísticamente significativa.

Patología orgánica	Prevalencia (%)
Cardiovascular	43,2
Digestiva	30,7
Endocrinológica	28,4
Dermatológicas	23,9
Respiratorias	22,7
Urogenitales	18,2
Neurológicas	14,7

Tabla 16. Distribución según antecedentes personales de patología orgánica en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide.

- Dentro del grupo de pacientes con **trastorno esquizoafectivo** las patologías más frecuentes fueron las endocrinológicas, las digestivas y las urogenitales con un 33,3%, cada una de ellas, sin ser significativas.

Patología orgánica	Prevalencia (%)
Endocrinológica	33,3
Digestiva	33,3
Urogenitales	33,3
Dermatológicas	25
Cardiovascular	25
Infecciosas	16,7
Neurológica	16,7

Tabla 17. Distribución según antecedentes personales de patología orgánica en pacientes con diagnóstico de trastorno esquizoafectivo.

- En el grupo de pacientes con **esquizofrenia residual** las patologías más frecuentes fueron en primer lugar, las cardiovasculares, seguidas de la patología endocrina, respiratoria, urogenital, dermatológica y otorrinolaringológica (tabla 18), sin significación estadística.

Patología orgánica	Prevalencia (%)
Cardiovascular	45,5
Endocrinológica	27,3
Respiratorias	27,3
Urogenitales	27,3
Dermatológicas	27,3
Otorrina	27,3

Tabla 18. Distribución según antecedentes personales de patología orgánica en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia residual.

- En el grupo de pacientes con **trastorno de inestabilidad emocional** las patologías más frecuentes fueron las urogenitales con un 60%, endocrinológicas con un 40%, seguida de cardiovasculares con un 30%, sin ser significativa.

Patología orgánica	Prevalencia (%)
Urogenitales	60
Endocrinológica	40
Cardiovascular	30
Dermatológicas	30
Respiratorias	30
Digestivos	20

Tabla 19. Distribución según antecedentes personales de patología orgánica en pacientes con diagnóstico de trastorno de inestabilidad emocional.

3.1 Síndrome metabólico (SM).

La prevalencia de síndrome metabólico resulta estadísticamente significativa en la asociación con esquizofrenia (31%) y con el trastorno bipolar (25%), en el resto de enfermedades no son significativas.

Diagnóstico psiquiátrico	SM (%)	P
Esquizofrenia	31%	p<0.05
T. Esquizoafectivo	22%	p>0.05
T. Inestabilidad emocional de la personalidad	20%	p>0.05
Trastorno Bipolar	25%	p<0.05

Tabla 20. Prevalencia de síndrome metabólico según el diagnóstico TMG.

P: nivel de significación estadística.

En lo que se refiere a la prevalencia de los diferentes componentes del síndrome metabólico en los pacientes estudiados, el 47,2 % cumplen criterios para la hipertensión arterial, el 46,3% para la obesidad abdominal, el 35,2 % para el HDL-c bajo, el 48,5% para la hipertrigliceridemia y, finalmente, el 5,8 % cumplen criterios para la hiperglucemia

Componentes del síndrome metabólico	Prevalencia
Hipertensión arterial	47,2%
Obesidad abdominal	46,3%
HDL-C bajo	35,2%
Hipertrigliceridemia	48,5%
Hiperglucemia	5,8%

Tabla 21. Prevalencia de los componentes del síndrome metabólico.

4. Variables antropométricas.

- La media del Índice de Masa Corporal (IMC) en la población estudiada fue de 28,81 ($\pm 0,8$). Por sexos, el IMC medio para los varones fue del 28,47 ($\pm 0,9$) frente al 29,84 ($\pm 2,0$) de las mujeres, no encontrando diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).
- Encontramos que el 41,18 % de los pacientes incluidos en nuestra muestra, tenían sobrepeso, mientras que el 33,53 %, fueron obesos.

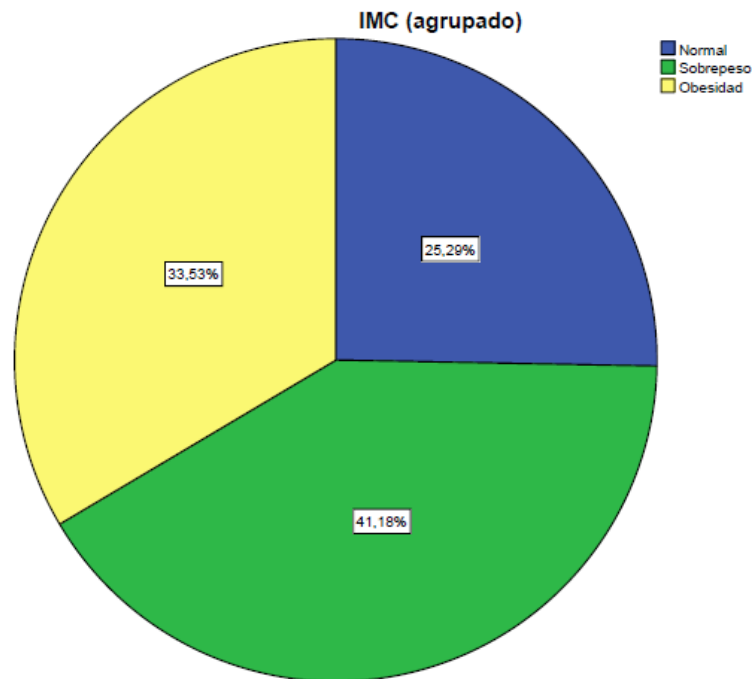


Tabla 22. Diagrama de sectores representado el IMC de la muestra.

- Relacionando el sobrepeso con los 5 diagnósticos psiquiátricos más frecuentes de la muestra encontramos lo siguiente: el 100% de los pacientes con trastorno esquizoafectivo (N=12) padecen sobrepeso, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p<0.05$). Se realizó una estimación del riesgo, y sufren un riesgo de 0,73 veces mayor a padecer sobrepeso que los que no padecen dicha patología mental.
- El 72,7% de los pacientes con esquizofrenia paranoide padecen sobrepeso, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p<0.05$). Suponiendo un riesgo de 2,2 veces mayor a padecer sobrepeso que la población general.
- El 67,7% de los pacientes con trastorno bipolar padecen sobrepeso, esta diferencia es estadísticamente significativa ($p<0.05$).

- En la siguiente tabla se muestra la relación con las distintas patologías psiquiátricas y el porcentaje de sobrepeso, teniendo significación estadística el trastorno esquizoafectivo, la esquizofrenia paranoide y el trastorno bipolar, nombrados anteriormente.

Patología Psiquiátrica	Sobrepeso (%)	Nivel de significación (p)
Esquizofrenia Paranoide	72,7%	p<0.05
T. Esquizoafectivo	100%	p<0.05
Esquizofrenia Residual	54,5%	p>0.05
T. Inestabilidad emocional	60%	p>0.05
T. Bipolar	67,7%	P<0.05

Tabla 23. Distribución del porcentaje de sobrepeso en diferentes enfermedades mentales.

- Con respecto al perímetro abdominal, los datos concluyen que el 44,41% de los hombres tienen un perímetro superior a 102 cm y el 37% de las mujeres mayor de 88 cm, no encontrando diferencias estadísticamente significativa ($p>0.05$). La media del perímetro abdominal en hombres fue de 104,1 ($\pm 2,3$) y el de mujer fue de 99,6 ($\pm 5,1$).
- Relacionando el perímetro abdominal con los pacientes con esquizofrenia paranoide encontramos que los varones con dicha enfermedad tienen un perímetro superior a 102 cm el 62,5% y el 65,1% de las mujeres con esquizofrenia paranoide tienen un diámetro superior a 88 cm, siendo en ambos caso la diferencia estadísticamente significativa ($p<0.05$).
- Existe significación estadística en la relación del perímetro abdominal y los varones con trastorno bipolar, cuyo perímetro abdominal era superior a 102 cm, el 57% de los varones con dicha patología cumplían este requisito. Tras

la estimación del riesgo se obtuvo que los varones con trastorno bipolar tienen un riesgo de 0,5 veces mayor de tener mayor perímetro abdominal que el resto de la población.

Patología Psiquiátrica	Perímetro abdominal varones	Nivel de significación (p)	Perímetro abdominal mujeres	Nivel de significación (p)
Esquizofrenia Paranoide	62,5%	p<0.05	65,1%	p<0.05
T. Esquizoafectivo	50%	p>0.05	55%	p>0.05
Esquizofrenia Residual	10%	p>0.05	50%	p>0.05
T. Inestabilidad emocional	52%	p>0.05	50%	p>0.05
T. Bipolar	57%	p<0.05	50%	p>0.05

Tabla 24. Distribución del porcentaje del perímetro abdominal (mayor de 102 cm en hombre y 88cm en mujeres) en diferentes enfermedades mentales.

5. Variables relacionadas con el consumo de tóxicos.

- Con respecto al tabaco, encontramos que el 61,8 % de los pacientes fueron fumadores, siendo el promedio de consumo diario de 21,3 cigarrillos. El consumo máximo fue de 60 cigarrillos al día.
- Se relacionó el consumo de tabaco con los diagnósticos psiquiátricos. Como resultado se encontró que el 70,5% de los pacientes con esquizofrenia

paranoide eran fumadores, con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0.05$). Por lo que se realizó una estimación del riesgo y se concluyó que los pacientes con esquizofrenia paranoide tienen un riesgo de 2,2 veces mayor de ser fumadores que los que no tienen dicha enfermedad.

- También se obtuvo como resultado que el 90,9% de los pacientes con esquizofrenia residual son fumadores, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Tienen un riesgo de 6,7 veces mayor de ser fumadores que los que no padecen dicha enfermedad.
- En la tabla 25 se muestra el porcentaje de fumadores con diferentes patologías mentales. Aunque no se encontró significación estadística, a excepción de la relación con la esquizofrenia paranoide y residual.

Patología Psiquiátrica	Fumadores (%)	Nivel de significación (p)
Esquizofrenia Paranoide	70,5%	$p<0.05$
T. Esquizaafectivo	41,7%	$p>0.05$
Esquizofrenia Residual	90,9%	$p<0.05$
T. Inestabilidad emocional	40%	$p>0.05$
T. Bipolar	57,1%	$p>0.05$

Tabla 25. Distribución del porcentaje de fumadores en diferentes enfermedades mentales.

- El consumo de otros tóxicos (excluyendo el tabaco) en la población estudiada fue del 30%, siendo el tóxico más consumido el alcohol (28%) seguido de los cannabinoides (21.3%).

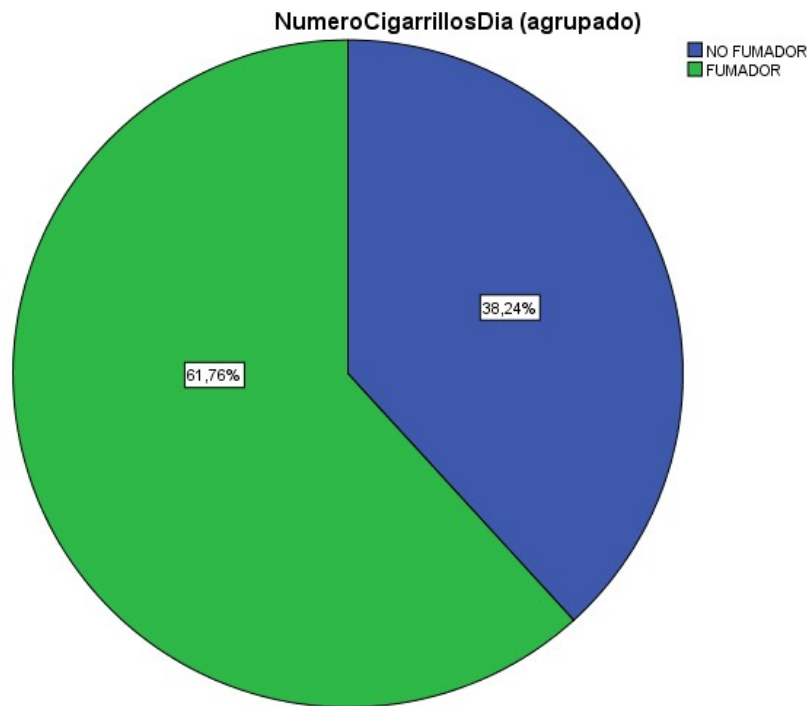


Tabla 26. Representación en porcentajes de los pacientes fumadores y no fumadores de la muestra.

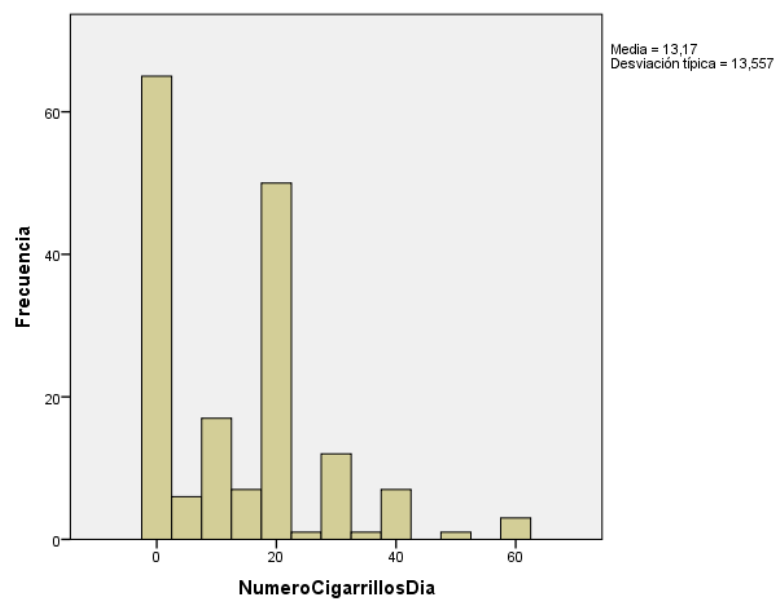


Tabla 27. Distribución del consumo diario de cigarros.

6. Variables analíticas

- El porcentaje de pacientes que sufrían hipercolesterolemia fue del 49,4% e hipertrigliceridemia del 47,6%. Sin embargo, encontramos pacientes con hiperlipemia mixta en un 31,7%.
- Se ha realizado una asociación entre los valores de colesterol y triglicéridos y las principales enfermedades mentales de la muestra. Los pacientes con trastorno esquizoafectivo tienen hipertrigliceridemia en el 83,3% de la muestra, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, y tienen un riesgo de 6,1 veces mayor de tener hipertrigliceridemia que el resto de la población.
- Los pacientes con esquizofrenia paranoide sufren hipercolesterolemia el 66,2% e hipertrigliceridemia el 61,7%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en ambos casos. Lo que supone un incremento del 20% a padecer dislipemia con respecto a la población general.
- En la tabla 28 se muestra el resto de las prevalencias de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia con las patologías psiquiátricas, no siendo la asociación estadísticamente significativa a excepción de la nombrada anteriormente del trastorno esquizoafectivo con la prevalencia de hipertrigliceridemia y la esquizofrenia paranoide con la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia.

Patología Psiquiátrica	Hipercolesterolemia	P	Hipertrigliceridemia	P
Esquizofrenia Paranoide	66,2%	p<0.05	61,7%	p<0.05
T. Esquizoafectivo	66,7%	p>0.05	83,3%	p<0.05
Esquizofrenia Residual	27,3%	p>0.05	36,4%	p>0.05
T. Inestabilidad emocional	50%	p>0.05	20%	p>0.05
T. Bipolar	51,4%	p>0.05	41,1%	p>0.05

Tabla 28. Distribución del porcentaje de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en diferentes enfermedades mentales.

- Con respecto a procesos infecciosos, encontramos una prevalencia en pacientes con VHB del 1,2 % de la muestra estudiada, con VHC es del 5,9 % y VIH es del 1,2%.
- No encontramos alteraciones analíticas destacables en los valores de glucemia y del perfil tiroideo.
- En cuanto a la hiperprolactinemia en varones, ésta afectaba al 63,8% y las mujeres afectadas fueron del 61,2%.
- En la tabla 29, quedan recogidas las relaciones de los distintos trastornos mentales más prevalentes de la muestra con la prolactina en hombres y mujeres, no siendo la diferencia estadísticamente significativa (p>0.05).

Patología Psiquiátrica	Hiperprolactinemia varones	Hiperprolactinemia mujeres
Esquizofrenia Paranoide	63,8%	61,2%
T. Esquizoafectivo	87,5%	25%
Esquizofrenia Residual	70%	70%
T. Inestabilidad emocional	60%	33,3%
T. Bipolar	70%	45%

Tabla 29. Distribución del porcentaje de sobrepeso en diferentes enfermedades mentales.

7. Variables relacionadas con el tratamiento.

El 96,5% de los pacientes de la muestra, tomaban algún tipo de antipsicótico. El 71,8 % tomaban antipsicóticos atípicos. Asimismo, también fue elevado el consumo de benzodiacepinas (65,9%). La distribución del consumo de los diferentes psicofármacos en la población estudiada se expone en la siguiente tabla, de mayor a menos porcentaje.

Psicofármacos	Prevalencia (%)
Antipsicóticos Atípicos	71,8
Benzodiacepinas	65,9
Antidepresivos	34,1
Antipsicótico Clozapina	28,8
Eutimizantes	28,2
Antipsicótico Atípico Depot	22,9
Hipnóticos	21,8
Clozapina + A. Atípico *	16,5
Antipsicóticos Típicos	15,3
Anticolinérgicos	10,0
Antipsicótico Típico Depot	4,1
Otros	1,8

*Incluye antipsicóticos atípicos orales y depot.

Categorías no excluyentes entre si.

Tabla 30. Distribución del tratamiento psicofarmacológico.

Con respecto al tratamiento de la comorbilidad orgánica destaca por su mayor prevalencia, el tratamiento de la patología digestiva (31,18%), casi en su totalidad fueron fármacos del grupo inhibidor de la bomba de protones, en pacientes con reflujo gastroesofágico o uso preventivo de gastropatía.

Seguidamente está el tratamiento de patología urogenital en el 24,71% de los casos, y después el tratamiento de la patología cardiovascular y endocrina, cuyas principales fármacos consumidos fueron los hipotensores, hipolipemiantes y antidiabéticos orales.

Tratamiento Concomitante	Prevalencia (%)
Digestivo	31,2
Urogenitales	24,7
Cardiovascular	22,9
Endocrinológico	19,4
Respiratorio	14,7
Dermatológico	12,9
Neurológico	7,1
Traumatológico	5,3

*Categorías no excluyentes entre si.

Tabla 31. Distribución del tratamiento de la patología orgánica concomitante a su patología psiquiátrica.

Cuando consideramos a los enfermos que sufrían alguna dolencia cardíaca, toman tratamiento para dicha patología el 57,1% y de la patología endocrina el 68,2%.

Patología orgánica	Tratamiento para dicha patología (prevalencia)
Cardíaca	57,1 %
Endocrina	68,2 %
Digestiva	100 %
Neurológica	90 %
Urogenital	70%

*Categorías no excluyentes entre si.

Tabla 32. Porcentajes de pacientes que se toman el tratamiento para cada patología orgánica.

8. Variables con el funcionamiento.

La media de puntuación de la escala HONOS fue de 14,96, con un máximo de 36 puntos, sabemos que dicha escala las puntuaciones pueden oscilar entre 0 y 48. La media de la escala WHO/DAS es de 7,85, su puntuación varía entre 0 y 20.

A. Resultados de las comorbilidades médicas.

Patología orgánica	Prevalencia (%)
Cardiovascular	37,1
Digestiva	32,4
Dermatológica	26,5
Endocrinológica	25,9
Urogenitales	24,7
Respiratoria	22,9
Traumatológica	20,6
Neurológica	17,1
Otorrinológicas	13,5
Oftalmológicas	10,6
Quirúrgicos	10,6
Infecciosos	7,1
Hematológicas	6,5
Oncológicas	3,5

Tabla 33. Distribución según antecedentes personales de patología orgánica.

B. Resultados comparando las comorbilidades médicas con las distintas variables.

1. Comorbilidades médicas y variables sociodemográficas.

➤ Patología cardiovascular: La edad media de los pacientes con enfermedades cardiovasculares fue de 44,5 años, frente a los 41,4 años de la muestra. Por tanto se observa una mayor edad en aquellos pacientes que tienen patología cardiovascular. También resulta significativa la asociación con la variable “pensionista”, encontrándose mayor prevalencia entre estos.

- Patología endocrina: La edad media fue de 43 años, superior a la media de la muestra, principalmente fueron varones (77,3%) también superior a la media, que fue de 75,3% de varones.
- Patología digestiva: La edad media de los pacientes con enfermedades digestivas fue de 41,8 años, frente a los 41,4 años de los que no las tienen, no siendo estadísticamente significativa. El 70,9 % fueron varones, frente al 75,3% de la muestra, por lo que aparece menos porcentaje en varones.
- Patología neurológica: La edad media es ligeramente superior a la media (42,8 años frente los 41,4 años). Destaca principalmente en varones con un 86,2% frente a la media que hay 75,3 % varones.
- En las diferentes patologías no se encuentran asociación significativa de las patologías orgánicas con las variables estado civil, nivel de estudios, convivencia o nivel socioeconómico.

2. Comorbilidades médicas y variables evolutivas.

La evolución de la esquizofrenia fue más larga en los pacientes con comorbilidades médicas, resultando la asociación estadísticamente significativa. Se puede observar como la media de años de evolución de la enfermedad mental es de 18,4 años en la muestra y de 20,3 años en los pacientes que padecen enfermedades cardiovasculares y 20,2 en los padecen enfermedades endocrinas, que son las de mayor prevalencia.

Por el contrario, no se encuentra asociación significativa entre el las enfermedades médicas y la edad de inicio de la esquizofrenia u otros TMG ni entre las enfermedades somáticas y el número de ingresos hospitalarios en el último año.

3. Comorbilidades médicas y variables antropométricas.

En los enfermos con determinadas comorbilidades médicas encontramos un mayor peso, que se objetiva con un mayor IMC en los pacientes con patología cardiovascular con un IMC de 30,67 y patología endocrina que tienen un IMC de 31,14 frente al IMC de la muestra que es de 28,81, no fue estadísticamente significativo.

4. Comorbilidades médicas y variables relacionadas con el consumo de tóxicos.

El consumo medio de cigarrillos diarios de los pacientes fumadores de la muestra fue de 21,32 cigarrillos/día. Hemos observado que los pacientes con patología endocrina, cardiovascular y respiratoria, consumen más cigarrillos, o dicho de otro modo, los pacientes que consumen más tabaco padecen patología endocrinológica, cardiovascular y respiratoria, en mayor proporción (aunque este valor no llega a ser estadísticamente significativo).

Otro dato es que los pacientes con antecedentes personales de patología oncológica, consumían menos cigarrillos.

Existe una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes fumadores y la patología cardiovascular. Así, el 76,2% de estos pacientes fueron fumadores, consumiendo una media de 25,2 cigarrillos al día ($p < 0.05$). Se ha realizado una estimación de riesgo y se objetivó que los pacientes fumadores tienen un riesgo 2,8 veces mayor de sufrir enfermedades cardiovasculares que los que no fuman. No se observa significación estadística entre el resto de las patologías y ser fumadores.

Patología orgánica	Cigarros/día
Endocrinológica	27,9
Cardiovascular	25,2
Respiratoria	23,9
Digestiva	18,6
Neurológica	18,3
Oncológica	14,3

Tabla 34. Distribución del número de cigarros que consumen los pacientes según su patología orgánica.

Patología orgánica	Fumadores (%)	p
Cardiovascular	76,2	$p<0.05$
Endocrina	63,6	$p>0.05$
Respiratoria	69,2	$p>0.05$

Tabla 35. Porcentaje de fumadores según su patología orgánica.

No hemos encontrado ninguna asociación estadísticamente significativa entre las comorbilidades médicas con la variable “consumo de otros tóxicos”. Ni entre los distintos tipos de tóxicos y las patologías médicas.

5. Comorbilidades médicas y variables relacionadas con el tratamiento.

Como hemos visto las patologías comórbidas más predominantes en la muestra han sido cardiovasculares, endocrinas, digestivas, respiratorias, dermatológicas, neurológicas y urogenitales. A su vez los psicofármacos más utilizados han sido los antipsicóticos atípicos, clozapina, benzodiacepinas, antidepresivos y eutimizantes (tabla

36). Por lo que se ha realizado un estudio relacionando dichas enfermedades comórbidas con los psicofármacos más usados.

Tipo de Patología	A. Atípicos	Clozapina	Bzd	AD	Eutimizante
Cardiovascular	75,3%	81,5%	71,8%	31,7%	31,7%
Digestiva	54,5%	40,2%	66,9%	36,4%	32,7%
Dermatológica	51,1%	29,5%	57,7%	37,8%	31,1%
Endocrina	70,9%	75,1%	64,6%	40,9%	40,9%
Urogenital	58,6%	50,6%	54,3%	52,4%	28,6%
Respiratoria	61,8%	48,7%	56,7%	38,5%	33,3%
Neurológica	62,1%	53,7%	52,1%	27,6%	55,2%

Tabla 36. Relación de las patologías comórbidas y la toma de psicofármacos.

A. Atípicos: antipsicóticos atípicos orales y depot.

Bzd: benzodiacepinas.

AD: antidepresivos.

Grado de significación estadística, probabilidad estadística (p):

Tipo de Patología	A. Atípicos	Clozapina	Bzd	AD	Eutimizante
Cardiovascular	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05
Endocrina	p<0.05	p<0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
Dermatológica	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
Digestiva	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
Urogenital	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
Respiratoria	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
Neurológica	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Tabla 37. Relación de las patologías comórbidas y la toma de psicofármacos, según su probabilidad estadística.

A. Atípicos: antipsicóticos atípicos orales y depot.
Bzd: benzodiacepinas.
AD: antidepresivos.

Se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre la toma de antipsicóticos atípicos y clozapina y el padecimiento de patología cardiovascular y endocrina. También es significativa la asociación entre la toma de benzodiacepinas y patología cardiovascular. Con respecto al resto de los psicofármacos, las diferencias encontradas no resultaron significativas.

El 81,5% de los pacientes que siguen tratamiento con clozapina padecen patología cardiovascular, siendo estadísticamente significativa. Lo que supone un riesgo de casi dos veces mayor de padecer patología cardiovascular los pacientes que toman este fármaco frente a los que no lo toman.

A su vez, los pacientes que toman clozapina padecen patología endocrinológica el 75,1% de la muestra, siendo esta asociación también estadísticamente significativa. Supone un riesgo de 1,6 veces mayor frente a la población general.

Con respecto a los antipsicóticos atípicos, que son los psicofármacos más usado por los pacientes de la muestra (71,8%), se relacionan con la patología cardiovascular en un 75,3%, siendo esta asociación estadísticamente significativa. Lo que supone un riesgo de un 10% más de padecer enfermedades cardiovasculares con respecto a la población general. También observamos que el 70,9% de los pacientes que toman antipsicóticos atípicos padecen patología endocrina, siendo estadísticamente significativa.

Encontramos que de los pacientes que toman benzodiacepinas, el 71,8% tienen antecedentes de haber padecido o padecer en el momento del estudio patología cardiovascular, siendo esta asociación estadísticamente significativa. Lo supone un riesgo de 5% más de sufrir patología cardiovascular frente a la población general.

6. Comorbilidades médicas y variables relacionadas con el funcionamiento.

La media de la escala HONOS en la muestra fue de 14,9 y de la escala WHO/DAS de 7,8. En nuestro estudio se ha podido observar que los pacientes con comorbilidad cardiovascular y endocrina presentan puntuaciones en las escalas de funcionamiento superior a la media de la muestra.

* Siendo en la patología cardiovascular la escala HONOS de 17,6 y la escala WHO/DAS de 9,3. Está asociación es estadísticamente significativa ($p<0,05$), el riesgo de que los pacientes con enfermedades cardiovasculares presenten puntuaciones más altas en la escala HONOS es de 2,3 veces mayor, y que la presenten en la escala WHO/DAS es de 2,7 veces mayor que sino padeciera dicha patología.

* En la patología endocrina la escala HONOS de 16,7 y la escala WHO/DAS de 9,0. No siendo estadísticamente significativa con respecto a la escala HONOS, pero sí para la escala WHO/DAS ($p<0,05$), siendo el riesgo 2,2 veces mayor que sino padecería patología endocrina.

	Muestra	P. Cardiovascular	P	P. Endocrina	P
Escala HONOS	14,9	17,6	$p<0.05$	16,7	$p>0.05$
Escala WHO/DAS	7,8	9,3	$p<0.05$	9,0	$p<0.05$

Tabla 38. Distribución de los valores de las escalas en función de la patología en comparación con la muestra.

P: probabilidad. Significación estadística.

P. Cardiovascular: patología cardiovascular.

P. Endocrina: patología endocrina.

V. DISCUSIÓN

V. DISCUSIÓN.

Tomando como referencia las publicaciones que en la actualidad existen sobre prevalencia de comorbilidades médicas en los TMG, se puede afirmar que los pacientes con TMG tienen un riesgo de padecer comorbilidades médicas superior a la población general como indica el Consenso sobre la salud física del paciente con esquizofrenia y trastorno bipolar en el año 2008 (14, 56). En España no disponíamos, hasta ahora, de ningún estudio de prevalencia de enfermedades somáticas en los TMG. No obstante, los trabajos que tratan esta situación, se centran principalmente en pacientes esquizofrénicos, y no incluyen a toda la población TMG.

Los pacientes que hemos estudiado son TMG adscritos a la Unidad de Rehabilitación de Salud Mental, un dispositivo público integrado en un medio comunitario con criterios de derivación y abordaje posiblemente similares al de cualquier otro paciente TMG en seguimiento en una unidad de rehabilitación de salud mental.

El 92,95% de los enfermos del estudio tienen antecedentes personales de patología orgánica (actual o pasada). En los estudios encontrados, en este sentido, los datos son muy variables. En general todos advierten que la comorbilidad de los TMG con las enfermedades “médicas” es elevada. Algunos estudios la cifran entre el 46% y el 80% de los pacientes ingresados y entre el 20% y el 43% de los pacientes ambulatorios (60). Una de las posibilidades por las que en nuestro trabajo encontramos una mayor prevalencia de comorbilidad, creemos que puede ser porque en los pacientes de nuestro trabajo se recogen datos de patología pasada o actual, y en la literatura revisada se registra la prevalencia en el momento del estudio, es decir, solo la enfermedad actual.

Por lo que los resultados obtenidos muestran una elevada prevalencia acumulada de comorbilidades médicas, siendo la patología cardiovascular y digestiva las más prevalentes, superior al 30% de los pacientes estudiados. Estos datos pueden observarse en la tabla 15, no siendo estadísticamente significativos y coinciden con la mayoría de los datos publicados en la bibliografía, como en el estudio Dixon et al, que se realizó con más de 700 pacientes TMG objetivándose una mayor prevalencia de comorbilidades médicas,

respecto a la población general, destacando también la patología cardíaca y digestiva entre otras (64).

En el estudio de Dalmau et al, que incluyó pacientes esquizofrénicos, obtuvo un 67% de comorbilidad médica frente al 48% del grupo control (63), otro estudio de Dixon et al, aportaba que la cifra era del 65% de comorbilidad (64). Munk-Jorgensen, en su revisión en el año 2000, señaló que la comorbilidad médica en los pacientes psiquiátricos hospitalizados alcanza el 70% de los casos (65).

Es cierto, que todos los autores advierten que es una situación muy infradiagnosticada. Por tanto, una de las fortalezas de nuestro trabajo de investigación, ha sido recoger todas las patologías médicas y poder cuantificar la prevalencia acumulada exacta de cada enfermedad recogida en su Historia Clínica. Sin embargo, en la literatura, los datos que se obtienen son de patologías crónicas o enfermedades que padece el enfermo en el momento del estudio, por lo que ya hemos mencionado las cifras de prevalencia son menores.

Dentro del grupo de pacientes con esquizofrenia paranoide (supone más de la mitad de los pacientes de la muestra) las patologías más frecuentes son las que afectan al sistema cardiovascular con un 43,2%, al aparato digestivo 30,7%, los trastornos endocrinológicos 28,4%, la patología respiratoria 22,7% y por último, las afecciones neurológicas 14,8%. Coincidiendo con los datos revisados en la literatura, en cuanto a enfermedades más frecuentes en población TMG: enfermedades cardiovasculares, endocrino-metabólicas y respiratorias, ya que en el Consenso sobre la salud física del paciente con esquizofrenia de las Sociedades Españolas de Psiquiatría y de Psiquiatría Biológica refiere que los pacientes con esquizofrenia, comparados con la población general, presentan mayores tasas de enfermedades endocrino-metabólicas, enfermedades cardíacas, digestivas y respiratorias (sobremorbilidad) y en el estudio de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias se constata un exceso de morbilidad frente a la población general, asociado a diabetes y síndrome metabólico, patología respiratoria, y se asociaba el exceso de mortalidad con patología respiratoria y patología cardiovascular (56, 66).

Por ejemplo, en un trabajo del año 2014 de Gale et al (78) concluyó que existe un mayor riesgo de enfermedad cardíaca en los trastornos mentales, riesgo significativo entre 1,5-2,8 superior a la población general. Datos obtenidos por otros muchos autores, como Curkendall que, años antes, calculó una mortalidad por causas cardiovasculares 2,2 superior al resto de la población y un riesgo de patología cardíaca entre 1,5-4 superior a la población sana (57).

En lo referente a la patología cardíaca de nuestra estudio, el 37,1% de los pacientes sufrían alguna patología, y además, se trataba de la comorbilidad más frecuente.

Los factores de riesgo cardiovascular son condiciones endógenas o ligadas al estilo de vida que, en comparación con el resto de la población, incrementan la probabilidad de padecer y morir por enfermedad aterosclerótica en aquellos individuos en los que están presentes. La acción de estos factores es independiente, gradual y exponencial cuando más de uno de ellos coexiste en el mismo individuo, incrementando el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular. Desde un punto de vista práctico los diversos factores de riesgo se dividen en modificables (tabaquismo, obesidad, estilo de vida sedentario, dislipemia, hipertensión y diabetes) y no modificables (edad, sexo y predisposición genética). Coincidente con estas afirmaciones, está el estudio de Meyer (2003), que hace una estimación de la reducción del riesgo cardiovascular en los pacientes esquizofrénicos si se llevasen a cabo diversas medidas preventivas sobre algunos de los factores de riesgo modificables (100).

Cuando consideramos estos factores de riesgo modificables, encontramos una alta prevalencia entre los pacientes con patología mental, lo que les confiere un riesgo cardiovascular más elevado que el esperado para la población general, como así coincide en los estudios de Hennekens et al en el que indica que dos tercios de los pacientes con esquizofrenia, en comparación con la mitad de la población muere de enfermedad cardiovascular. Casey et al, a su vez, refería en su trabajo un riesgo de 1,5-2 veces mayor a las patologías cardiovasculares que la población general, Rodríguez et al, coincidía con un riesgo 2,9 mayor al resto de la población y un 10% superior a padecer enfermedades

cardíacas. Goff et al se une a estos autores calculando el doble de mortalidad por causas cardíacas en TMG con respecto al resto (21, 50, 101, 102).

En estos enfermos, la insuficiencia cardíaca, las arritmias y el síncope son los más frecuentes. El estudio de Curkendall et al, demuestra una incidencia mayor de arritmias ventriculares e insuficiencia cardíaca (57, 79). Pero otro dato importante, publicado por Enger et al, es que a su vez los enfermos tratados con antipsicóticos típicos tienen un riesgo de infarto agudo de miocardio cinco veces mayor (80).

Una de las razones del mayor riesgo de mortalidad en los pacientes TMG se basa en la mayor presencia de alteraciones metabólicas; así, se ha descrito una prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia de un 32,5% según el estudio de Mitchell et al (364) y según el estudio CATIE en enfermos TMG es del 40,9% con los criterios de la ATP IV y en la población general fue de 24% (87). Los resultados demuestran unas tasas mayores que las de la población general, en concreto una prevalencia dos a cuatro veces mayor. Al igual que en nuestro trabajo en el que se destaca una prevalencia de síndrome metabólico del 31% en pacientes con esquizofrenia, lo que supone un incremento del 7% respecto a la población general (tabla 20).

Esta diferencia varía en función de los diferentes criterios diagnósticos empleados para definir el síndrome metabólico, del grupo étnico, del sexo, de la distribución de su edad, del sedentarismo, de la dieta y, probablemente, del tratamiento antipsicótico. Aunque algunos estudios, como los de De Hert et al y McEvoy et al, concluyen que no se puede relacionar un tipo concreto de antipsicóticos (típicos o atípicos) con el síndrome metabólico, sino que existe una relación inversa entre síndrome metabólico y dosisificación de antipsicóticos (equivalentes de clorpromazina) y directa con el número de fármacos administrados (89, 92). Otros estudios evidencian la relación del tratamiento antipsicótico con la mayoría de los componentes del síndrome metabólico, fundamentalmente a la obesidad abdominal y alteraciones en el perfil lipídico (356, 357) y Masand et al y Newcomer et al apuestan por la misma relación (354, 355).

En cuanto a la relación en la población a estudio del síndrome metabólico con las distintas variables clínicas, encontramos que, al igual que en los diferentes trabajos realizados en pacientes esquizofrénicos (92, 121, 124), no se hallan asociaciones significativas entre el síndrome metabólico y los distintos antecedentes personales o familiares. La excepción es el trabajo de Hägg, que encuentra una asociación significativa del síndrome metabólico con antecedentes personales de enfermedad cardiovascular (360).

Tan sólo un estudio control ha evaluado la presencia de síndrome metabólico en sujetos con trastorno bipolar, y ha encontrado una prevalencia similar respecto a la de pacientes con esquizofrenia (22,5 frente a 29,7%; $p = \text{NS}$). Esta prevalencia de síndrome metabólico es muy similar a la encontrada en estudios de Birkenaes et al y Sicras et al realizados en pacientes con trastorno bipolar en nuestro medio (116, 188). En nuestro trabajo encontramos una prevalencia de síndrome metabólico en trastorno bipolar del 25%, siendo significativa (tabla 20).

Igualmente, se encuentran diferencias respecto al estilo de vida, ya que las personas con TMG suelen presentar mayor sedentarismo, mayor consumo de tóxicos (especialmente tabaco), y suelen consumir dietas ricas en grasas. Además, la propia sintomatología negativa de la esquizofrenia tiende a favorecer el mantenimiento de estas conductas.

En relación al aparato digestivo, el 32,4% de los pacientes de la muestra padecen patologías digestivas. Son múltiples las patologías que se han pretendido asociar a la esquizofrenia. Así, algunos estudios describen una mayor prevalencia en la esquizofrenia del síndrome del intestino irritable, de la infección por *Helicobacter pylori*, de la enfermedad celíaca y del síndrome de Gilbert (302, 303) .

Aunque existen pocos datos, en estudios controlados se sugiere que los pacientes con trastorno bipolar tienen un riesgo más elevado de presentar úlcera péptica. La prevalencia de úlcera péptica en estudios controlados y no controlados fue 0,9-10,8% en pacientes con trastorno bipolar, frente al 0,2-5,0% en las poblaciones de referencia (248, 304, 305) .

En nuestro trabajo, la tercera patología prevalente es la dermatológica (26,5%), en la bibliografía no hay datos para apoyar una asociación con estas enfermedades y la esquizofrenia o el trastorno bipolar (248, 304). En algún estudio refería que la frecuencia de enfermedades dermatológicas en las consultas de Atención Primaria fue del 5,8%, cifra por debajo del encontrado en nuestro trabajo con pacientes con TMG (361). Distintas hipótesis pueden explicar los datos obtenidos en nuestro trabajo, por una parte los estudios acogen enfermedades dermatológicas agudas, pero en nuestro trabajo se contabilizan enfermedades sufridas en el pasado y en el momento actual, es decir, la prevalencia acumulada. Por otra parte, como se manifestó en un simposio celebrado en el XXXIII Congreso Nacional De Dermatología y Venereología, la psiquiatría y la dermatología son dos especialidades que aparentemente tienen poco que ver, pero están estrechamente relacionadas. Una de las causas de mayor prevalencia dermatológica en nuestro trabajo que en la población general, son los factores psicosociales que influyen en la aparición y evolución de una dermatosis. Otro factor que hay que destacar es el que se refiere a las manifestaciones cutáneas que se pueden observar en relación con los medicamentos psiquiátricos, así pueden aparecer reacciones medicamentosas cutáneas (toxicodermias) o bien con aumento de seborrea (en relación con anticonvulsivos) o pérdida difusa de cabello o sequedad de mucosa oral en relación a los antidepresivos tricíclicos, cabe destacar la alopecia areata influenciada por factores psíquicos, o el acné que se asocia a factores estresantes.

Se ha visto una relación entre la psiquiatría y dolencias clásicas de la dermatología como el lupus eritematoso y los procesos autoinmunes, cada vez se comprueba con más frecuencia que ha habido un evento psicológico importante antes del desarrollo de estas enfermedades, comentó el Dr. Miranda del Hospital Clínico de Valladolid (365).

A continuación, procedemos a la discusión de la patología endocrina donde obtenemos una prevalencia del 25,9% de la muestra. Sabemos que anomalías del tiroides pueden provocar alteraciones del estado de ánimo, ansiedad, psicosis y trastornos cognitivos. Por lo tanto, pruebas de función tiroidea se revisan de manera rutinaria en los pacientes psiquiátricos.

En la literatura se encuentra una elevada frecuencia de alteraciones tiroideas en mujeres mayores de 60 años con trastornos unipolares depresivos, también es relativamente frecuente una asociación con cuadros bipolares, en especial en el subgrupo de cicladores rápidos, la asociación con cuadros psicóticos no afectivos es más rara, estos datos son coincidentes con otros de la bibliografía (289). Si nos centramos ahora en la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con trastorno bipolar fue del 9,6% en comparación con el 2,5% en una muestra clínica sin trastorno bipolar (216, 290). Los resultados confirman que puede haber una mayor prevalencia de disfunciones tiroideas en pacientes con trastornos del estado de ánimo (tanto unipolar y bipolar), tal como describió en su trabajo recientemente Wysokiński et al (293).

En nuestro estudio obtuvimos una prevalencia de enfermedades tiroideas del 8,4%, datos similares a los recogidos en la literatura existente. Aunque al analizar la TSH como parámetro analítico en el apartado de resultados, no se obtuvieron datos significativos, ya que la mayoría de las determinaciones sanguíneas resultaron normales porque los pacientes estaba bajo tratamiento para la alteración tiroidea.

Otra alteración frecuente en la patología endocrina son las alteraciones en la prolactina, en cuanto a la hiperprolactinemia de nuestro trabajo, en varones ésta afectó al 49,4% y 11,8% de las mujeres, no siendo la diferencia en los diferentes casos estadísticamente significativa. De nuestra muestra recordamos que el 96,5 % tomaban antipsicóticos, y según la bibliografía la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos se observa hasta en el 26-70 %, dependiendo del medicamento empleado. Otro estudio de Basterreche et al (2012), refiere que el 42-47% de los hombres y el 48-93% de las mujeres premenopáusicas diagnosticadas de esquizofrenia que toman fármacos antipsicóticos convencionales tienen hiperprolactinemia (297).

La hiperprolactinemia es un evento adverso común reportado en asociación con los tratamientos utilizados en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Los datos recientes sugieren que la hiperprolactinemia puede tener una serie de consecuencias clínicas significativas a corto y largo plazo. La hiperprolactinemia puede estar asociada con consecuencias ocultas a más largo plazo, como la osteoporosis, fracturas óseas, tumores de

la hipófisis y el cáncer de mama. Los médicos deben sopesar los beneficios y riesgos del tratamiento para determinar el tratamiento adecuado para cada paciente. Los datos publicados por Bushe et al sugieren que los síntomas son comunes, pero los pacientes no los mencionan de forma espontánea y los médicos subestiman su prevalencia (296).

Con respecto a la patología urogenital, presenta una prevalencia en nuestro estudio 24,7%, ocupa el quinto lugar de frecuencia en este trabajo. El riesgo de presentar nefropatías parece estar aumentado en los pacientes con trastorno bipolar respecto a pacientes no psiquiátricos (14). No se observan en la bibliografía más datos acerca de la relación patología urogenital en los TMG. Aunque sí se pueden detectar factores que pueden influir en esta relación, por ejemplo, asociados al tratamiento psicofarmacológico que pueden provocar como secundarismo disfunción sexual o síntomas anticolinérgicos, como la retención urinaria. A su vez, la deficitaria higiene de nuestros pacientes también puede influir de forma negativa en el mayor riesgo de patologías urogenitales. No hay que olvidar que los pacientes con TMG son sexualmente activos y tienen una mayor tendencia a mantener relaciones sexuales de riesgo.

A colación a ello, un estudio neozolandés de Coverdale et al, compara la actividad sexual en el último año de varones con enfermedad mental con un grupo control de varones sin enfermedad mental. Sus resultados muestran una menor actividad sexual en los pacientes psiquiátricos con respecto a las relaciones heterosexuales (49% frente a 84%). A pesar de ser menos activos sexualmente, el grupo de enfermos psiquiátricos tenían más tendencia a prácticas sexuales de riesgo (un 76%, al menos, una conducta de riesgo, 39% dos o más y un 11% reconocía relaciones sexuales forzadas) (257). A su vez, en un trabajo de Kelly et al, se destaca que hasta un tercio de los pacientes con enfermedad mental y sexualmente activos habían recibido tratamiento por alguna enfermedad venérea (258). Por lo que se pueden barajar hipótesis encaminadas a estas líneas para explicar la frecuencia de enfermedades urogenitales en la población TMG.

Con respecto a la patología de tipo respiratorio el 22,9% de los pacientes de la población estudiada la padecen, frente al 20% de la población general española. Cifras superior a la población general, coincidiendo con la bibliografía revisada (362). En nuestro

estudio no se obtuvo relación estadísticamente significativa entre dicha patología y el TMG. Aunque hay en la literatura múltiples trabajos que busca dicha relación. Por ejemplo en el estudio Filik et al, realizaron una Encuesta de Salud en seis ciudades de Inglaterra y se constató una tasa superior de síntomas respiratorios y peor función pulmonar en los pacientes con esquizofrenia (81, 223, 224). Otros estudios de Himelhoch et al, revelan que los sujetos con TMG presentaron una tasa significativamente superior de bronquitis crónica (19,6% frente a 6,1%) y enfisema (7,9% frente a 1,5%) que los controles sanos (225). Algunos autores como Winkelman, concluyen que el hecho de que los pacientes con esquizofrenia presenten una mayor tasa de apnea obstructiva del sueño se explica por los efectos de la obesidad y el tratamiento crónico con antipsicóticos (226). También se publicó una mayor incidencia de EPOC en los pacientes con TMG que se asoció con aumento de la edad y el sexo masculino (235). Un último estudio de Ohayon refiere que la EPOC se ve acompañada de trastornos psiquiátricos y trastornos del sueño en la gran mayoría de los casos, con una elevada comorbilidad que se asocia a una mayor utilización de servicios sanitarios y a un gran deterioro de la calidad de vida (239). Nuestros datos coinciden con los diferentes autores mencionados, observamos una mayor prevalencia de enfermedades respiratorias (22,9%), destacando principalmente la bronquitis crónica, apnea del sueño, peor función pulmonar en general.

Con respecto a la patología neurológica, objetivamos una prevalencia de 17,1% en los pacientes estudiados. La literatura muestra una evidente carencia de estudios primarios que analicen la presencia de trastornos neurológicos especificados en la población con TMG (82). Los datos sobre patología cerebrovascular son contradictorios y no aportan una contribución significativa al exceso de morbilidad de los pacientes con esquizofrenia (82). En estudios recientes (2012) de Tsai et al, obtuvieron como resultados que los pacientes con esquizofrenia eran 1,13 veces más propensos a tener un ACV (241). Similar resultado se obtuvo en un estudio de Wu et al publicado en 2013 con pacientes con trastorno bipolar, los pacientes con trastorno bipolar eran 1,24 veces más propensos a tener un ACV (242).

Se ha sugerido que la medicación antipsicótica puede ser un factor neuroprotector y puede reducir la mortalidad posterior al accidente cerebrovascular, pero los estudios son escasos y ambiguos (243, 244). Además existen datos que sugieren que los trastornos

motores pueden formar parte de la esquizofrenia, pero su estudio resulta difícil debido a que también constituyen un efecto adverso de diversos fármacos antipsicóticos (254, 255).

En relación a la patología neurológica, la función cognitiva ha suscitado un especial interés por el potencial papel que puede desempeñar en el funcionamiento cotidiano en los pacientes TMG. Hoy día sabemos que las alteraciones cognitivas pueden estar presentes desde el inicio de la enfermedad. Los diferentes tratamientos farmacológicos que reciben los pacientes pueden no estar exentos de efectos cognitivos, tanto desde un punto de vista positivo como negativo. Se han llevado a cabo muy pocos estudios, y con los datos existente no pueden concluir que un antipsicótico atípico sea superior a otro en cuanto a su perfil cognitivo (366).

Al hablar de la patología otorrinolaringológica no hay datos para apoyar una asociación con estas enfermedades y los trastornos mentales en diferentes estudios como los de McIntyre et al y Thompson et al (248, 304). Nosotros obtuvimos una prevalencia de 13,5% de los pacientes del estudio, sin ser significativa. Ligeramente superior a la población general, como factor de riesgo destacamos el alto porcentaje de fumadores entre nuestros pacientes.

En relación con las patologías oftalmológicas se ha descrito la asociación entre la retinitis pigmentaria y el uso de tioridacina, retirada del mercado. Además, la opacidad del cristalino se ha asociado con la toma de quetiapina lo que ha obligado a incluir diferentes recomendaciones para los pacientes tratados con el citado fármaco (310). En relación con el trastorno bipolar hay un estudio controlado de patología ocular en el que no hay datos para apoyar una asociación (248). En nuestro estudio con población TMG se obtuvo una prevalencia de patología oftalmológica del 10,6%, no siendo estadísticamente significativo. Datos que no se pueden comparar en población general, ya no hay datos concluyentes que relacionen la patología oftalmológica con la enfermedad mental, y los estudios que hay se basan en población sana con diferentes enfermedades oftalmológicas, y no hay datos de prevalencia global.

La prevalencia en nuestro trabajo de patología oncológica fue de 3,5%. La asociación entre TMG y un menor riesgo de cáncer, formulada hace casi 100 años, es hoy, todavía, un puzzle epidemiológico en el que se han implicado factores genéticos y ambientales, entre ellos algunos psicofármacos. Son múltiples los argumentos que pueden someterse a discusión, pero lo cierto es que la información disponible en la actualidad no permite afirmar si el cáncer, sea considerado de forma global o por tipos específicos, es más o menos frecuente en estos pacientes que en la población general.

Resulta destacable desde el punto de vista práctico que los pacientes TMG constituyen una población con estilos de vida y conductas que incrementan el riesgo y dificultan el diagnóstico y el tratamiento del cáncer (56, 221, 222).

Como hemos mencionado, más de la mitad del estudio son pacientes con esquizofrenia paranoide, donde el 72,7% de ellos padecen sobrepeso, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Suponiendo un riesgo de 2,2 veces mayor a padecer sobrepeso que la población general, según datos calculados en nuestro estudio.

La alta prevalencia de obesidad hallada en la población estudiada, supone un incremento con respecto a la población general que supera el 19%, ya que el porcentaje de adultos sanos afectados de sobrepeso alcanza el 53,7 % , según un estudio realizado en España (154). Sin embargo, esta prevalencia es congruente con la encontrada en los diferentes estudios realizados en pacientes TMG. En los esquizofrénicos la prevalencia de la obesidad se estima en 1.5 a 2 veces más de lo esperado para la población general. Así, en diferentes trabajos la cifran en un rango que oscila entre el 40% y el 60% (155). Estas cifras, constituyen en la mayoría de los casos uno de los componentes del síndrome metabólico con mayor prevalencia entre los esquizofrénicos y confirman a la obesidad de tipo abdominal como un pilar básico del síndrome metabólico en estos pacientes (181, 93, 124). Sin olvidar las evidencias que existen en relación al tratamiento antipsicótico y su asociación a la obesidad, fundamentalmente obesidad abdominal, como afirman los estudios de Meyer et al y Haddad et al en que el que refieren que algunos antipsicóticos producen aumento de peso, que se acumula a nivel abdominal (356, 357).

Relacionando en nuestro trabajo el perímetro abdominal con los pacientes con esquizofrenia paranoide, encontramos que los varones con dicha enfermedad tienen un perímetro superior a 102 cm el 62,5% y el 65,1% de las mujeres con esquizofrenia paranoide tienen un diámetro superior a 88 cm, siendo en ambos caso la diferencia estadísticamente significativa ($p<0.05$).

Con respecto a los pacientes de nuestro trabajo con trastorno bipolar, el 67,7% padecen sobrepeso, y además, los varones con trastorno bipolar tienen un riesgo de 0,5 veces mayor de tener mayor perímetro abdominal que el resto de la población. En ambos casos se observan diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) y coinciden con los estudios controlados de McElroy et y el de Wang et al realizado posteriormente. Estudios que evalúan la prevalencia de obesidad en que se detectan unas cifras en pacientes con trastorno bipolar de entre el 19 y el 53%, significativamente superior a la encontrada en la población general (159, 160).

También tuvo significación estadística en nuestro trabajo, que los pacientes con trastorno esquizoafectivo sufren un riesgo de 0,7 veces mayor a padecer sobrepeso que los que no padecen dicha patología mental. Nuestros datos no pueden ser comparados en la literatura, ya que no hemos encontrado ninguna referencia específicas de paciente con el diagnóstico exclusivo de trastorno esquizoafectivo y su relación con la obesidad, pero si se podría englobar con los diferentes trabajos con pacientes TMG.

En la población española con TMG es frecuente la obesidad, puerta de entrada para el SM; si bien la prevalencia de problemas metabólicos es mayor que la de la población general, es menor que en los países de nuestro entorno, debido a los hábitos saludables, como la dieta mediterránea. Se sabe que la obesidad es un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas de gran prevalencia en los países desarrollados. Asimismo, Brown et al afirma que cada día se hace más evidente que el exceso de peso es un factor de riesgo independiente para la enfermedad metabólica y aterosclerótica grave, resultando que las personas obesas tienen un aumento de mortalidad de hasta 12 veces más que las que tienen un peso normal (151).

Además, es sabido que el aumento de peso en los pacientes psiquiátricos, con independencia de contribuir a un empeoramiento en la calidad de vida, es una causa importante de incumplimiento terapéutico como refieren los trabajos de Strassnig et al y Weiden et al, entre otros (152, 153).

Pero otro dato importante, publicado por Allison et al, entre otros, es el aumento de peso durante el tratamiento agudo y de mantenimiento de los TMG es un efecto de los antipsicóticos que sucede entre 15-72% de los pacientes (162). Los antidepresivos y estabilizador del ánimo, pueden también inducir un aumento de peso significativo. Esta jerarquía de riesgo de aumento de peso se ha confirmado en importantes trabajos, como en el de Simon et al (163).

Con respecto al tabaco, nuestros datos coinciden con los datos publicados en la literatura al respecto, que estima que el porcentaje de fumadores entre los pacientes esquizofrénicos es el doble de lo estimado para la población general, con cifras que oscilan entre el 58% y el 88% en pacientes ambulatorios (67,138, 139,). Suponiendo un riesgo de 2,2 en nuestros pacientes con esquizofrenia paranoide y 6,7 en esquizofrenia residual. Estos último datos no los podemos comparar con la bibliografía, ya que no existen estudios de los distintos tipos de esquizofrenia y el consumo de tabaco como se hace en nuestro trabajo.

Basándose en esto diversas hipótesis tratan de explicar la elevada adicción a la nicotina entre los pacientes esquizofrénicos. Se ha sugerido que el consumo de nicotina podría responder a un intento de automedicación para aliviar el déficit cognitivo y clínico asociado a la esquizofrenia, además, se puede contemplar como una forma de contrarrestar los efectos adversos de la medicación (146, 147, 148).

En la literatura trabajos realizados con pacientes con TMG afirman que la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (entre ellos, el tabaco) y el riesgo de morbimortalidad cardiovascular son más altos en los pacientes con trastorno mental severo que en la población general. Las enfermedades cardiovasculares son además la principal causa de muerte (106, 107) .

Respecto a las variables evolutivas encontramos que aquellos pacientes con más años de evolución de la esquizofrenia tienen una prevalencia más elevada de comorbilidades médica. Datos que coinciden con la bibliografía, en diferentes estudios se calculó un mayor riesgo entre los esquizofrénicos para prácticamente todas las patologías “médicas” (63).

En diversos estudios realizados en España, existe evidencia de que la esquizofrenia se asocia precozmente a una importante carga de comorbilidad física que se correlaciona con la mortalidad y que aumenta significativamente con la edad. El exceso de morbilidad está asociado a ciertos grupos de patologías (56, 66).

Por el contrario, no se encuentra asociación significativa entre el las enfermedades médicas y la edad de inicio de la esquizofrenia u otros TMG ni entre las enfermedades somáticas y el número de ingresos hospitalarios en el último año. Este resultado es similar a los obtenidos por diferentes estudios, como el realizado por Kato et al y Hagg et al en pacientes con esquizofrenia (358, 360).

Con respecto a las variables analíticas, se ha realizado una asociación entre los valores de colesterol y triglicéridos y las principales enfermedades mentales de nuestro estudio y se observa que los pacientes con esquizofrenia paranoide del estudio tienen hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, siendo esta diferencia estadísticamente significativa en ambos casos. Lo que supone un incremento del 20% a padecer dislipemia con respecto a la población general. Estos datos coinciden con los estudios de Foguet et al y el estudio de Guallar-Castillón et al, realizado un año antes, en los cuales afirman que los pacientes con esquizofrenia tienen un mayor riesgo de presentar FRCV y los datos obtenidos por ellos sobre dislipemia para población esquizofrénica son de hipercolesterolemia 66% e hipertrigliceridemia 26% (114, 186).

A su vez, en nuestro estudio, los pacientes con trastorno esquizoafectivo padecen hipertrigliceridemia el 83,3%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, y tienen un riesgo de 6,1 veces mayor de tener hipertrigliceridemia que el resto de la población. No pudiendo ser comparados nuestros datos con la bibliografía actual, ya que

no hemos encontrando ninguna referencia específicas de pacientes con el diagnóstico específico de trastorno esquizoafectivo y su relación con la dislipemia, pero sí compararemos los datos a continuación con los diferentes trabajos con pacientes TMG al hablar de pacientes con esquizofrenia paranoide.

No obstante, aunque los resultados de los diferentes estudios realizados en pacientes esquizofrénicos muestran una gran disparidad en los valores de la hipertrigliceridemia, nuestros resultados se asemejan a trabajos europeos como apunta Guallar-Castillón et al (186).

Probablemente la heterogeneidad encontrada por los distintos estudios en el perfil lipídico de los esquizofrénicos se vea influenciada por la edad, la raza, la dieta, el ejercicio y la medicación. Ya que existen estudios que asocian el tratamiento antipsicótico a alteraciones del perfil lipídico, sobre todo hipertrigliceridemia y disminución del HDL (356, 357).

Con respecto a los pacientes con trastorno bipolar, en nuestro trabajo, padecen hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, sin ser estos resultados estadísticamente significativos. Los datos relativos a las dislipemias en pacientes con trastorno bipolar son muy variables y poco sólidos.

Con respecto a procesos infecciosos, encontramos una prevalencia en pacientes con VHB del 1,18 % de la muestra estudiada, datos más bajos que los encontrados en la bibliografía (273). Cabe presumir que pudiera ser que los pacientes de nuestro trabajo tienen un seguimiento regular a la Unidad de Rehabilitación de Salud Mental, en el que se imparten talleres de psicoeducación y sexualidad, con el fin de prevenir enfermedades.

En el estudio se constata una prevalencia de VHC del 5,9 %. En un estudio actual en la población de EEUU padecía VHC el 8,1% de los pacientes con trastorno bipolar, 7,1% de los pacientes con esquizofrenia frente a un 2,5% de los pacientes sin enfermedad mental (261). Una posibilidad de nuestros datos de prevalencia es porque estos resultados son con población de EEUU cuya prevalencia de VHC en población general es mayor que

en España. Además como hemos nombrado anteriormente, debemos tener en consideración la labor educativa en el dispositivo en el que se realiza el estudio.

Los datos de nuestro estudio con respecto a la prevalencia de VIH es del 1,2%. Datos que coinciden con la literatura, como en el estudio Filadelfia donde prevalencia de infección por el VIH era del 1,8% en los pacientes con enfermedad mental, frente a un 0,6% en los que no la padecía. En los pacientes con esquizofrenia la probabilidad de padecer VIH era 1,5 veces mayor (276). Otro estudio con datos similares de prevalencia se realizó en ciudades más pequeña o zona rurales (como en nuestro trabajo) destacando una prevalencia de VIH 1,7% (277).

Un estudio reciente afirma que los trastornos psiquiátricos como el trastorno bipolar, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, depresión mayor y trastorno psicótico no especificado presentan una tasa mayor de riesgo y mayor prevalencia para VIH, VHV y VHB que el resto de la población (274).

Respecto al tratamiento psicofarmacológico sí encontramos en nuestro trabajo una asociación estadísticamente significativa entre la toma de antipsicóticos atípicos, clozapina y el padecimiento de patología cardiovascular o endocrina. También es significativa la asociación entre la toma de benzodiacepinas y patología cardiovascular. Con respecto al resto de los psicofármacos, las diferencias encontradas no resultaron significativas.

Esto puede ser debido al tratamiento farmacológico (utilización de fármacos asociados al aumento de peso, sedación), factores nutricionales y estilo de vida (consumo excesivo de carbohidratos e inactividad física).

Como mencionamos anteriormente al hablar del síndrome metabólico existen evidencias de la relación del tratamiento antipsicótico con la mayoría de los componentes del síndrome metabólico, lo que incluye la patología cardiovascular y endocrino-metabólica (354, 355).

Con respecto a la patología cardiovascular, recordemos que en nuestro trabajo ha sido estadísticamente significativo la relación de antipsicóticos atípicos, clozapina con la patología cardiovascular y se obtuvo un riesgo de un 10% más de padecer enfermedades cardiovasculares con respecto a la población general.

También se sabe que el uso de los antipsicóticos atípicos se asocia a la aparición de intolerancia a la glucosa, a la diabetes de novo, a la descompensación de una diabetes preexistente o a la cetoacidosis diabética, siendo la clozapina y la olanzapina los fármacos con más frecuencia implicados (175, 176). Coincidiendo estos datos de los estudios de Henderson et al y Bergman et al, con los de nuestro trabajo, en los que aparece una diferencia estadísticamente significativa al relacionar los antipsicóticos atípicos con la patología endocrina. En nuestro estudio tuvimos una prevalencia de diabetes del 5,8%, datos similares a los encontrados en la literatura, como en el trabajo sobre pacientes esquizofrénicos realizado por Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (66).

En general, la evidencia es clara de que el uso de antipsicóticos se asocia con un mayor riesgo de diabetes, pero este riesgo es pequeño en comparación con otros factores de riesgo diabéticos. La evidencia entre diferentes antipsicóticos es menos concluyente. Es probable que un aumento de peso conduzca a la obesidad durante un período prolongado de tratamiento, y este puede contribuir al desarrollo de la diabetes, como objetivan los trabajos de Osborn et al y Scheen et al (181, 182).

El aumento de peso durante el tratamiento agudo y de mantenimiento de los TMG es un efecto de los antipsicóticos que suceden entre 15-72% de los pacientes según publicó Allison et al en su trabajo (162). En nuestro trabajo, aparecieron datos significativos en la relación de la toma de antipsicóticos con la patología endocrino-metabólica, al igual que en diferentes trabajos. Aunque existe una marcada diferencia en el riesgo de aumento de peso entre los diferentes fármacos antipsicóticos. Un meta-análisis de Simon et al mostró que después de 10 semanas de tratamiento, la ganancia de peso fue mayor con clozapina (4,45 kg). Esta jerarquía de riesgo de aumento de peso se ha confirmado en importantes trabajos (163). Estos datos coinciden con nuestro trabajo, los pacientes que toman clozapina padecen patología endocrinológica el 75,1% de nuestra muestra, siendo esta asociación

también estadísticamente significativa. Supone un riesgo de 1,6 veces mayor frente a la población general.

Con la clozapina también se relaciona, además de ser el fármaco que más peso aumenta, la dislipemia, ya que la asociación americana para la diabetes, la asociación americana de psiquiatría, la asociación americana de endocrinólogos clínicos y la asociación norteamericana para el estudio de la obesidad en su consenso sobre los antipsicóticos, la obesidad y la diabetes clasifican los efectos de los antipsicóticos atípicos sobre el perfil lipídico, indicando en primera posición la clozapina y después la olanzapina (antipsicótico atípico) (189, 164). Estos datos coinciden con nuestra trabajo, el 81,5% de los pacientes que siguen tratamiento con clozapina padecen patología cardiovascular, siendo estadísticamente significativa. Lo que supone un riesgo de casi dos veces más de padecer patología cardiovascular los pacientes que toman este fármaco frente los que no lo toman.

En nuestro trabajo, también fue elevado el consumo de benzodiacepinas, 65,9%, siendo significativa la asociación entre la toma de benzodiacepinas y patología cardiovascular. Lo supone un riesgo de 5% más de sufrir patología cardiovascular frente a la población general. Asimismo, estos datos coinciden con el estudio de Henderson et al, en el que decía que las benzodiacepinas también se asocian de forma significativa a la obesidad abdominal, pero no podemos descartar, al no estar el estudio diseñado para tal fin, que el tratamiento antipsicótico actúe como factor de confusión, ya que la gran mayoría de los pacientes que toman benzodiacepinas también toman antipsicóticos (15). También puede influir la vida sedentaria de nuestro pacientes, con inactividad física y un estilo de vida poco saludable, junto con mala alimentación, relacionado con comidas ricas en grasas y bebidas psicoestimulantes y carbohidratadas.

Encontramos una asociación estadísticamente significativa entre aquellos pacientes que padecen enfermedades cardiovasculares y endocrinas y los que tiene puntuaciones alta en las escalas de funcionamiento WHO/DAS y HONOS.

Existen pocos estudios que analicen la calidad de vida respecto a los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con TMG. Un estudio que agrupaba 16 trabajos y 3.936 pacientes mostró que las personas con trastorno del estado de ánimo también obtenían puntuaciones más desfavorables en calidad de vida respecto a pacientes con esquizofrenia (118).

Hoy en día, los resultados de los estudios publicados en relación con el binomio calidad de vida y esquizofrenia aportan la siguiente información: la calidad de vida de los pacientes esquizofrénicos es peor que la de la población general (350). A mayor tiempo de evolución de la enfermedad, hay peor calidad de vida y por tanto, peor funcionamiento (352).

A nivel psicopatológico, la sintomatología negativa se correlaciona inversamente con la calidad de vida. Los pacientes integrados en la comunidad refieren mejor calidad de vida que los institucionalizados y por último, la combinación de tratamiento psicofarmacológico y psicoterapéutico mejora la calidad de vida (352, 353).

Por lo que nuestro resultados concuerdan con los obtenidos en la bibliografía, aunque nosotros realizamos también la estimación del riesgo en la asociación “funcionamiento de los pacientes” y enfermedades médicas, y sobre esto no hemos encontrados datos específicos en la literatura.

Nuestras futuras líneas de investigación derivadas de esta Tesis Doctoral, plantean detectar la población con mayor riesgo de enfermedades somáticas, en la que es prioritaria la adopción de medidas preventivas, así como determinar la evolución en el tiempo de los factores de riesgo y la morbilidad que generan en estos pacientes. En esta línea, la población con TMG es especialmente interesante por la previsible alta prevalencia de algunos de los factores de riesgo modificables, su alta morbilidad y por el beneficio que supondría para estos pacientes la aplicación de estrategias de prevención.

VI. CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES.

Teniendo en cuenta los objetivos planteados y los resultados obtenidos en el presente estudio, pueden extraerse las siguientes conclusiones:

1. La prevalencia de comorbilidad médica en los pacientes con TMG, atendidos en la Unidad de Rehabilitación de Salud Mental del Hospital Universitario de Puerto Real, en el año 2014, fue de 92,9 %.
2. Las patologías más frecuentes en los enfermos con TMG, de mayor a menor prevalencia fueron: enfermedad cardiovascular, aparato digestivo, trastornos endocrinológico- metabólicos, patología respiratoria y por último, las afecciones neurológicas.
3. El porcentaje de pacientes fumadores duplica al de la población general española. Este dato sitúa al tabaquismo como el factor de riesgo cardiovascular modificable más prevalente en los pacientes estudiados, seguido del incremento de peso por aumento de grasa a nivel abdominal.
4. Respecto al tratamiento psicofarmacológico encontramos en nuestro trabajo una asociación significativa entre la toma de antipsicóticos atípicos, clozapina y benzodiacepinas y su relación con la patología cardiovascular y endocrina.
5. Parece acreditado suficientemente la necesidad de la detección de patologías somáticas en estos enfermos y la necesidad de detectar los factores de riesgo, que nos permitan adoptar medidas preventivas adecuadas, ya que son un importante problema de salud en estos pacientes.

VII. BIBLIOGRAFÍA

VII. BIBLIOGRAFÍA.

1. Ruíz Doblado S, Embid-Martín M, Sánchez-Araña Moreno T. El control de la salud somática en los pacientes esquizofrénicos evitando la doble negligencia. *C. Med. Psicosom.* 2011; 97.
2. Sánchez-Araña T, Torralba ML, Montoya MJ, et al. Evaluación de la salud física y el estilo de vida en las personas con trastorno mental grave. En: Vargas ML, Touriño R, editores. *Evaluación en rehabilitación psicosocial*. Vol 6. Valladolid: FEARP; 2010. p. 149-162.
3. Gómez M (Coordinador). *Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
4. ESEMeD/MEDHEA 2000. Prevalence of mental disorder in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109 Supl. 420: 1-64.
5. Haro JM, Palacín C, Vilagut G, et al. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: Resultados del estudio ESEMeD España. *Med Clin* 2006; 126 (12): 445-51.
6. Ezcurra J, González-Pinto A, Gutiérrez Fraile M. *La salud física en el enfermo psiquiátrico*. Madrid: Grupo Aula Médica, S.L.; 2008.
7. Sánchez-Araña Moreno T, Touriño R, et al. Alta prevalencia de síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos: una revisión de la literatura. *Psiquiatr Biol.* 2006; 13 (4): 127-135.
8. Serrano Vázquez M. *Esquizofrenia y enfermedades acompañantes*. Madrid: Asociación Gallega de Psiquiatría; 2005.
9. Osby U, Correia N, Brandt L, et al. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm Country, Sweden. *Schizophrenia Res.* 2000; 45:21-28.
10. Allebeck P. Schizophrenia: a life-shortening disease. *Schizophr Bull.* 1989; 15(1): 81-89.
11. Palmer BA, Pankratz VS, Bosstwick JM. The Lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Arch Gen Psychiatry.* 2005; 62(3): 247-253.
12. Neeleman J. A continuum of premature death. Meta-analysis of competing mortality in the psychosocially vulnerable. *International Journal of Epidemiology.* 2001;v30: 154-162
13. Marder SR, Essock SM, Miller AL, et al. Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2004; 161(8): 1334-1349.
14. Bobes J, Sáiz J, Montes JM. Consenso Español de Salud Física del Paciente con Trastorno Bipolar. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc).* 2008;1:26-37
15. Henderson DC. Schizophrenia and comorbid metabolic disorders. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66 (supl. 6): 11-20.
16. Goff DC, Cather C, Evins AE, et al. Medical morbidity and mortality in schizophrenia: guidelines for psychiatrists. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66(2): 183-194.

17. Dickerson FB, McNary SW, Brown CH, et al. Somatic healthcare utilization among adults with serious mental illness who are receiving community psychiatric services. *Med Care*. 2003; 41(4): 560-574.
18. Catts VS, Catts SV, O'Toole BI, et al. Cancer incidence in patients with schizophrenia and their first-degree relatives: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2008; 117: 323-36
19. Meyer JM, Nasrallah HA. *Enfermedades médicas y esquizofrenia*. Barcelona: Ars Medica; 2004.
20. Rosenberg SD, Goodman LA, Osher FC. Prevalence of HIV, hepatitis B and hepatitis C in people with severe mental illness. *American Journal of Public Health*. 2001; 91: 31-37.
21. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, et al. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2005; 150(6):1115-21.
22. Consejería de Salud. *Trastorno Mental Grave: Proceso asistencial integrado*. Sevilla: Junta de Andalucía.; 2006.
23. Anthony W, Cohen M, Farkas M. *Psychiatric rehabilitation*. Boston: Center for psychiatric Rehabilitation; 1990.
24. Schinnar AP, Rothbard AB, Kanter R, Jung YS. An empirical literature review of definitions of severe and persistent mental illness. *American Journal of Psychiatry*. 1990; 147: 1602-1608.
25. United States Congress. *Rehabilitation Act of 1973*. Washington DC: United States Congress. Extraído el 23 de Marzo de 2011 de <http://www.dotcr.ost.dot.gov/documents/ycr/REHABACT.HTM>).
26. Goldman HH, Gattozzi AA, Taube CA. Defining and counting the chronically mentally ill. *Hosp Community Psychiatry*. 1981;32(1):21-7.
27. Liberman, RP. *Rehabilitación integral del enfermo mental crónico*. Barcelona: Editorial Martínez Roca; 1993.
28. Wing, JK, Morris B. *Handbook of psychiatric rehabilitation practice*. Oxford: Oxford University Press; 1981.
29. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Intervenciones Psicosociales en el Trastorno Mental Grave. *Guía de Práctica Clínica de Intervenciones Psicosociales en el Trastorno Mental Grave*. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2009. *Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2007/0*).
30. National Advisory Mental Health Council. *Health Care Reform for Americans with Severe Mental Illnesses: Report of the National Advisory*. *American Journal of Psychiatry*. 1993;150: 1447-1465.
31. Slade M, Powell R, Strathdee G. Current approaches to identifying the severely mentally ill. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 1997;32:177-184.

32. Instituto de Migraciones y Servicios Sociales. Población con enfermedad mental grave y prolongada. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 2003.
33. Instituto de Migraciones y Servicios Sociales. Rehabilitación e Integración Social de las Personas con Trastorno Mental Grave. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 2003.
34. Instituto de Mayores y Servicios Sociales. Modelo de atención a las persona con enfermedad mental grave. Madrid: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 2007.
35. Gisbert, C. Rehabilitación psicosocial y tratamiento integral del trastorno mental severo. Situación actual y recomendaciones. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 2003.
36. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. Fòrum de Salut Mental, c. *Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente*. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. Guía de Práctica Clínica: AATRM. N° 2006/05-2).
37. Pastor A, Blanco A, Navarro D. Manuel de rehabilitación del trastorno mental grave. Madrid: Síntesis; 2010.
38. Thonicroft G, Wykes T, Holloway F, Johnson S, Szukler G. PRISM Psychosis Study. Br J Psychiatry. 1998; 173: 363-427.
39. Tansella M, Amadeo F, Burti L, et al. Community-based mental health care in Verona, Italy. In Eds: D. Goldberg y G. Thornicroft: Mental Health in our Future Cities, pp. 239-262. London: Earlbaum (UK), Taylor y Francis (Psychology Press).
40. Santiago A, Herrán A, Vazquez JL. En Vázque Barquero JL: Psiquiatría en atención primaria. Madrid: Grupo Aula Médica; 1998. p. 35-53.
41. Organización Mundial de la Salud. Mental Health: facing the challenges, building solutions. 2005.
42. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades Mentales, Trastornos Mentales y Comportamiento. 10ª versión. VV.AA MEDITOR S.L., 1992.
43. APA American Psychiatric Association. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson S.A; 1995.
44. Blanco, A. El enfermo mental con discapacidades psicosociales. En A. Pastor, A. Blanco, y D. Navarro (Eds.), Manual de rehabilitación del trastorno mental grave. Madrid: Editorial Síntesis; 2010. p. 77-94.
45. Blanco, A. y Pastor, A. Las personas con enfermedades mentales crónicas: delimitación, problemática y necesidades. En A. Rodríguez (Ed.), Rehabilitación Psicosocial de Personas con Trastornos Mentales Crónicos Madrid: Editorial Pirámide; 1997. p. 33-55.
46. Newman SC, Bland RC. Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study. Canadian Journal of Psychiatry. 1991; 36: 224-39.
47. Mortensen PB. Mortality and physical illness in schizophrenia. En: Murray RM, Jones PB, Susser E, et al (eds). The Epidemiology of Schizophrenia. Cambridge, Mass: University Press; 2003. p. 275-287.

48. Brown S. Excess mortality of schizophrenia. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 502-8.
49. Heila H, Haukka J, Suvisaari J, Lonnqvist J. Mortality among patients with schizophrenia and reduced psychiatric hospital care. *Psychol Med*. 2005; 35 (5): 725-732.
50. Casey DE. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. *Am J. Med*. 2005; 118 (Suppl 2): 15-22.
51. Mortensen PB and Juel K. Mortality and causes of death in first admitted schizophrenic patients. *Br J Psychiatry*. 1993;163:183-9.
52. Harris EC, Barraclough B. Excess of mortality of mental disorders. *Br J Psychiatry* 1998; 177:11-53.
53. Waddington JL, Youssef HA, Kinsella A. Mortality in schizophrenia. Antipsychotic polypharmacy and absence of anticholinergics over the course of a 10-year prospective study. *Br J Psychiatry* 1998; 173: 325-9.
54. Hiroeh U, Appleby L, Mortensen PB, Dunn G. Death by homicide, suicide, and other unnatural causes in people with mental illness: a population-based study. *Lancet*. 2001; 358: 2110-2112.
55. Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2000; 177: 212-7.
56. Saiz J, Bobes J, Vallejo J, Giner J, García-Portilla MP. Grupo de Trabajo sobre la Salud Física del Paciente con Esquizofrenia de la SEP y SEPB. *Actas Esp Psiquiatr*. 2008; 36: 251-264.
57. Curkendall SM, Mo J, Glasser DB, Rose Stang M, Jones JK. Cardiovascular disease in patients with schizophrenia in Saskatchewan, Canada. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (5): 715-20.
58. Craddock-O'Leary J, Young AS, Yano EM, Wang M, Lee ML. Use of general medical services by VA patients with psychiatric disorders. *Psychiatr Serv*. 2002; 53(7):874-878.
59. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Comorbidities and Mortality in Bipolar Disorder. A Swedish National Cohort Study. *JAMA Psychiatry*. 2013; 70(9):931-939.
60. Nasrallah HA. An Overview of Common Medical Comorbidities in Patients With Schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 (Supplement 6): 3-4.
61. Koranyi EK. Morbidity and rate of undiagnosed physical illnesses in a psychiatric clinic population. *Arch Gen Psychiatry*. 1979; 36 (4): 414-9.
62. Koran LM, Sox HC Jr, Marton KI, Moltzen S, Sox CH, Kraemer HC, et al. Medical evaluation of psychiatric patients. I. Results in a state mental health system. *Arch Gen Psychiatry*. 1989; 46 (8): 733-40.
63. Dalmau A, Bergman B, Brismar B. Somatic morbidity in schizophrenia: a case control study. *Public Health*. 1997; 111(6) : 393-7.

64. Dixon L, Postrado L, Delahanty J, Fischer PJ, Lehman A. The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187; (8): 496-502.
65. Munk-Jorgensen P, Mors O, Mortensen PB, Ewald H. The schizophrenic patient in the somatic hospital. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2000; (407): 96-9.
66. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS). Patología física en la esquizofrenia. Revisión sistemática y análisis de registros hospitalarios. Madrid: Agenda de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III- Ministerios de Ciencia e Innovación; 2009.
67. De León J, Díaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res.* 2005; 76 (2-3): 135-57.
68. McCreadie RG. Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia: descriptive study *Br J Psychiatry* 2003; 183: 534-39.
69. Druss BG, Rosenheck RA, Desai MM, Perlin JB. Quality of preventive medical care for patients with mental disorders. *Med Care.* 2002; 40 (2): 129-36.
70. Melkersson K, Dahl ML. Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. *Drugs.* 2004; 64 (7): 701-23.
71. Lambert T, Velakoulis D, Pantelis C. Medical comorbidity in schizophrenia. *Med J Aust* 2003; 178 (9) Suppl 5: 67-70.
72. Goldman LS. Medical illness in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 21): 10-5.
73. Boyd JH. A psychodynamic approach to screening for the metabolic syndrome. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry.* 2005; 33 (4): 671-82.
74. Vieweg V, Levenson J, Pandurangi A, Silverman J. Medical disorders in the schizophrenic patient. *Int J Psychiatry Med.* 1995; 25(2): 137-72.
75. Hyde TM, Lewis SW. The secondary schizophrenias. En Hirsch SR, Weinberger DR, (eds). *Schizophrenia.* Oxford: Blackwell; 2003. Pág:187-202.
76. Stroup TS, Morrissey JP. System of care for persons with schizophrenia in different countries. En: Lieberman JA, Murray RM (eds). *Comprehensive Care of Schizophrenia: A Textbook of Clinical Management.* Edited by. London, Martin Dunitz; 2001. p. 315-26.
77. Dixon L, Wohlheiter K, Thompson D. Medical management of persons with schizophrenia in *Comprehensive Care of Schizophrenia: A Textbook of Clinical Management.* Edited by Lieberman JA, Murray RM. London, Martin Dunitz; 2001. p. 315-26.
78. Gale CR, Batty GD, Osborn DP, et al. Mental disorders across the adult life course and future coronary heart disease: evidence for general susceptibility. *Circulation.* 2014; 129(2):186-93.
79. Caligiuri MP, Lohr JB, Panton D, Harris MJ. Extrapyramidal motor abnormalities associated with late life psychosis. *Schizophr Bull* 1993;19:747-54.

80. Enger C, Weatherby L, Reynolds RF, Glasser DB, Walker AM. Serious cardiovascular events and mortality among patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2004;192:19-27.
81. Filik R, Sipos A, Kehoe PG, Burns T, Cooper SJ, Stevens H, et al. The cardiovascular and respiratory health of people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113:298-05.
82. Sokal J, Messias E, Dickerson FB, Kreyenbuhl J, Brown CH, Goldberg RW, et al. Comorbidity of medical illnesses among adults with serious mental illness who are receiving community psychiatric services. *J Nerv Ment Dis* 2004;192:421-4.
83. Rettenbacher MA, Eder-Ischia U, Bader A, Edlinger M, Hofer A, Hummer M, et al. QTc variability in schizophrenia patients treated with antipsychotics and healthy controls. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:206-10.
84. Kitayama H, Kiuchi K, Nejima J, Katoh T, Takano T, Hayakawa H. Long-term treatment with antipsychotic drugs in conventional doses prolonged QTc dispersion, but did not increase ventricular tachyarrhythmias in patients with schizophrenia in the absence of cardiac disease. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55:259-62.
85. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults (ATP-IV). *JACC* 2014; 63 (25): 2889-934. [dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.002)
86. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:241-8.
87. Meyer JM, Nasrallah HA, McEvoy JP, et al. The Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Schizophrenia Trial: Clinical comparison of subgroups with and without the metabolic syndrome. *Schiz Res* 2005; 80:9-18.
88. Sánchez-Araña T. Esquizofrenia y síndrome metabólico: análisis de la prevalencia. Tesis Doctoral. ULPGC. 2006.
89. De Hert M, Van Winkel R, Van Eyck D, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schiz Res* 2006; 87-93.
90. Vancamfort D, Vansteelandt K, Correll CU, Mitchell AJ, De Hert A, Sienaert P et al. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in bipolar disorder: a meta-analysis of prevalence rates and moderators. *Am J Psychiatry*, 2013; 170:265-274.
91. Martín Vázquez et al. *Salud(i)Ciencia* 20 2014: 707-713.
92. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 2005;80:19-32.
93. Carrà G, Bartoli F, Carretta D, et al. The prevalence of metabolic syndrome in people with severe mental illness: a mediation analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014; 49(11):1739-46.
94. John AP, Koloth R, Dragovic M, et al. Prevalence of metabolic syndrome among Australians with severe mental illness. *Med J Aust*. 2009; 190(4):176-9.

95. Konz HW, Meesters PD, Paans NP, et al. Screening for metabolic syndrome in older patients with severe mental illness. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014; 22(11):1116-20.
96. Cortés B. Metabolic syndrome and second generation antipsychotic agents. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.*, 2011; 31 (110), 303-320.
97. Réthelyi J, Sawalhe AD. Comorbidity of metabolic syndrome, diabetes and schizophrenia: theoretical and practical considerations. *Orv Hetil*. 2011; 152(13):505-11.
98. Serra L, Álvarez E. Epidemiología del síndrome metabólico. *Semergen* 2004; 30 (Supl. 1): 25-38. Consultado el 23 de Enero de 2005 en: <http://www.semergen.es/semergen2/microsites/comunicaciones/granada/mesa3.pdf>.
99. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodriguez M. Cardiovascular risk factors in Spanish population: metaanalysis of cross-sectional studies. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124 (16): 606-12.
100. Meyer JM. Cardiovascular illness and hyperlipidemia in patients with schizophrenia. En: Meyer JM & Nasrallah H (eds). *Medical illness and schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Press, Inc; 2003.
101. Rodríguez O, Delgado M, Apolinaire JJ. Riesgo cardiovascular en pacientes esquizofrénicos con seguimiento ambulatorio en Atención Primaria de Salud. 2005; 9 (4).
102. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP, Meyer JM, Nasrallah HA, Daumit GL, Lambert S, D'Agostino RB, Stroup TS, Davis S, Lieberman JA. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophr Res*. 2005b; 80 (1):45- 53.
103. Davidson M. Risk of cardiovascular disease and sudden death in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 5-11.
104. Clerici M, Bartoli F, Carretta D, et al. Cardiovascular risk factors among people with severe mental illness in Italy: A cross-sectional comparative study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2014; 36(6):698-702.
105. Gladigau EL, Fazio TN, Hannam JP, et al. Increased cardiovascular risk in patients with severe mental illness. *Intern Med J*. 2014; 44(1):65-9.
106. De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, 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.
107. Osborn DP, Levy G, Nazareth I, Petersen I, Islam A, King MB. Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice Research Database. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64: 242-249.
108. Bernardo M, Cañas F, Banegas JR, Casademont J, Riesgo Y, Varela C, RICAVA Study Group. Prevalence and awareness of cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: a cross-sectional study in a low cardiovascular disease risk geographical area. *Eur Psychiatry*. 2009; 24:431-441.

109. Sicras-Mainar A, Blanca-Tamayo M, Rejas-Gutiérrez J, Navarro- Artieda R. Metabolic syndrome in outpatients receiving antipsychotic therapy in routine clinical practice: a crosssectional assessment of a primary health care database. *Eur Psychiatry*. 2008; 23(2):100-8.
110. Patten SB, Williams JV, Lavorato DH, Modgill G, Jetté N, Eliasziw M. Major depression as a risk factor for chronic disease incidence: longitudinal analyses in a general population cohort. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008; 30(5):407-413.
111. Gold KJ, kilbourne AM, Valenstein M. Primary care of patients with serious mental illness: your chance to make a difference. *J Fam Pract*. 2008;57:515---25.
112. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Equally increased risk for metabolic syndrome in patients with bipolar disorder and schizophrenia treated with second-generation antipsychotics. *Bipolar Disord*. 2008; 10:788- 97.
113. Saarni SI, Viertiö S, Perälä J, Koskinen S, Lönnqvist J, Suvisaari J. Quality of life of people with schizophrenia, bipolar disorder and other psychotic disorders. *Br J Psychiatry*. 2010; 197: 386- 94.
114. Foguet Boreu Q, Roura Poch P, Bullón Chia A, et al. Cardiovascular risk factors, cardiovascular risk and quality of life in patients with a severe mental disorder. *Aten Primaria*. 2013; 45(3):141-8.
115. Alvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al., Grupo PREVENCAT. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2005; 124:406-10.
116. Birkenaes AB, Opjordsmoen S, Brunborg C, Engh JA, Jonsdottir H, Ringen PA, et al. The level of cardiovascular risk factors in bipolar disorder equals that of schizophrenia: a comparative study. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:917-23.
117. Pan A, Sun Q, Okereke OI, Rexrode KM, Hu FB. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA*. 2011;306:1241-9.
118. Priebe S, Reininghaus U, McCabe R, Burns T, Eklund M, Hansson L, et al. Factors influencing subjective quality of life in patients with schizophrenia and other mental disorders: a pooled analysis. *Schizophr Res*. 2010;121:251---8.
119. Chacón F, Mora F, Gervás-Ríos A, Gilaberte I. Efficacy of lifestyle interventions in physical health management of patients with severe mental illness. *Ann Gen Psychiatry*. 2011;10:22.
120. Bellnier TJ, Labrum AH, Patil KB, et al. Prevalence of cardiovascular disease comorbidities and risk factors in severe and persistently mentally ill patients. Poster presented at the annual meeting of the American Psychiatric Association, New Orleans, LA. May 8, 2001.
121. Cohn T, Prud'homme D, Streiner D, Kameh H, Remington G. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. *Can J Psychiatry*. 2004; 49 (11): 753-60.
122. Graupner C, Rodriguez L, Garcia A. Síndrome metabólico e hipertension arterial. *Monocardio* N° 3. 2003; Vol 5: 167- 76.

123. Henderson DC, Daley TB, Kunkel L, Rodrigues-Scott M, Koul P, Hayden D. Clozapine and hypertension: a chart review of 82 patients. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (5): 686-9.
124. Kato MM, Currier MB, Villaverde O, González-Blanco M. The relation between body fat distribution and cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia: a cross-sectional pilot study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2005; 7 (3):115-20.
125. Dolder CR, Furtek K, Lacro JP, et al. Antihypertensive medication adherence and blood pressure control in patients with psychotic disorders compared to persons without psychiatric illness. *Psychosomatics*. 2005; 46(2):135-41.
126. De Hert M, Dekker JM, Wood D, et al. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry*. 2009; 24(6):412-24.
127. Johannessen L, Strudsholm U, Foldager L, Munk-Jørgensen P. Increased risk of hypertension in patients with bipolar disorder and patients with anxiety compared to background population and patients with schizophrenia. *J Affect Disord*. 2006;95:13-7.
128. Birkenaes AB, Opjordsmoen S, Brunborg C, Engh JA, Jonsdottir H, Ringen PA, et al. The level of cardiovascular risk factors in bipolar disorder equals that of schizophrenia: a comparative study. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:917-23.
129. Kilbourne AM, Brar JS, Drayer RA, Xu X, Post EP. Cardiovascular disease and metabolic risk factors in male patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, and bipolar disorder. *Psychosomatics*. 2007;48:412-7.
130. British Cardiac Society. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice. *Heart*, 1998; 80 (Supl 2): 1-129.
131. Encuesta Nacional de Salud de España 2006. Ministerio de Sanidad y Consumo.
132. Buckley P Visión clínica en esquizofrenia: consideraciones sobre la comorbilidad médica en esquizofrenia. *RET Revista de Toxicomanías y Salud Mental* 2009; 56:3-9.
133. Prochaska JJ. Smoking and mental illness - breaking the link. *N Engl J Med* 2011; 365:196-198.
134. López-Ortiz C, Roncero C, Miquel L, Casas M. Fumar en las psicosis afectivas: revisión sobre el consumo de nicotina en el trastorno bipolar y esquizoafectivo. *Adicciones* 2011; 23:65-75.
135. Molina-Linde JM. Effectiveness of smoking cessation programs for seriously mentally ill. *Actas Esp Psiquiatr* 2011; 39:106-14.
136. Kao YC, Liu YP, Cheng TH, Chou MK. Cigarette smoking in outpatients with chronic schizophrenia in Taiwan: relationships to socio-demographic and clinical characteristics. *Psychiatry Res* 2011, doi:10.1016/j.psychres.2011.05.016.
137. Breslau N, Novak SP, Kessler RC. Psychiatric disorders and stages of smoking. *Biol Psychiatry* 2004;55:69-76.

138. Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA*. 2000; 284 (20): 2606-10.
139. Ortega JM, Gurpegui M, Díaz FJ, de León J. Tabaco y esquizofrenia. *Adicciones*. 2004. Vol. 16, Supl 2: 177-190.
140. Llerena A, de la Rubia A, Penas-Lledo EM, Diaz FJ, de Leon J. Schizophrenia and tobacco smoking in a Spanish psychiatric hospital. *Schizophr Res*. 2003; 60 (2-3): 313-7.
141. De León J, Díaz FJ, Rogers T, Browne D, Dinsmore L. Initiation of daily smoking and nicotine dependence in schizophrenia and mood disorders. *Schizophr Res*. 2002B; 56 (1-2): 47-54.
142. De León J, Becona E, Gurpegui M, González-Pinto A, Díaz FJ. The association between high nicotine dependence and severe mental illness may be consistent across countries. *J Clin Psychiatry*. 2002C; 63 (9): 812-6.
143. George TP, Verrico CD, Xu L, Roth RH. Effects of repeated nicotine administration and footshock stress on rat mesoprefrontal dopamine systems: Evidence for opioid mechanisms. *Neuropsychopharmacology*. 2000a; 23 (1): 79-88.
144. George TP, Verrico CD, Picciotto MR, Roth RH. Nicotinic modulation of mesoprefrontal dopamine neurons: pharmacologic and neuroanatomic characterization. *J Pharmacol Exp Ther*. 2000B; 295 (1): 58-66.
145. Picciotto MR, Caldarone BJ, King SL, Zachariou V. Nicotinic receptors in the brain. Links between molecular biology and behavior. *Neuropsychopharmacology*. 2000; 22 (5): 451-65.
146. Stasser K, Moeller-Saxone K, Meadows G, Hocking B, Stanton J, Kee P. Smoking cessation in schizophrenia. *Aust Fam Physician* 2002; 31: 21-4.
147. Aguilar MC, Gurpegui M, Diaz FJ, De Leon J. Nicotine dependence and symptoms in schizophrenia: Naturalistic study of complex interactions. *Br J Psychiatry*. 2005; 186: 215-21.
148. George TP, Vessicchio JC, Termine A et al: A laboratory study of nicotinic receptor mechanisms and cognitive function in schizophrenia. Paper presented at the 40th annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Waikoloa, HI, 2001.
149. Meyer JM. Individual changes in clozapine levels after smoking cessation: results and a predictive model. *J Clin Psychopharmacol*. 2001a; 21(6): 569-74.
150. Bowden JA, Miller CL, Hiller JE. Smoking and mental illness: a population study in South Australia. *Aust N Z J Psychiatry*. 2011; 45(4):325-31.
151. Brown S. About obesity. International task force report, 2003. Consultado el 8 de Agosto de 2005 en <http://www.obesite.chaire.ulaua.ca>.
152. Strassnig M, Brar JS, Ganguli R. Nutricional assessment of patients with schizophrenia: a reliminary study. *Schizophr Bull*. 2003B; 29: 393-7.
153. Weiden PJ, Mackell JA, McDonnell DD. Obesity as a risk factor for antipsychotic noncompliance. *chizophrenia research* 2004 ;66: 51-7.

154. Encuesta Nacional de Salud de España. Madrid. 2012.
155. Wirshing DA. Schizophrenia and obesity: impact of antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65 (Suppl 18): 13-26.
156. Zhang ZJ, Yao ZJ, Liu W, Fang Q, Reynolds GP. Effects of antipsychotics on fat deposition and changes in leptin and insulin levels. Magnetic resonance imaging study of previously untreated people with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2004; 184: 58-62.
157. Subramaniam M, Lam M, Guo ME, et al. Body mass index, obesity, and psychopathology in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2014; 34(1):40-6.
158. Hassapidou M, Papadimitriou K, Athanasiadou N, et al. Changes in body weight, body composition and cardiovascular risk factors after long-term nutritional intervention in patients with severe mental illness: an observational study. *BMC Psychiatry*. 2011; 18;11:31.
159. McElroy SL, Frye MA, Suppes T, Dhavale D, Keck PE Jr, Leverich GS, et al. Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:207-13.
160. Wang PW, Sachs GS, Zarate CA, Marangell LB, Calabrese JR, Goldberg JF, et al. Overweight and obesity in bipolar disorders. *J Psychiatr Res*. 2006;40:762-4.
161. Haw C, Bailey S. Body mass index and obesity in adolescents in a psychiatric medium secure service. *J Hum Nutr Diet*. 2012; 25(2):167-71.
162. Allison DB, Newcomer JW, Dunn AL, Blumenthal JA, Fabricatore AN, Daumit GL, et al. Obesity among those with mental disorders: a National Institute of Mental Health meeting report. *Am J Prev Med* 2009; 36(4):341–50.
163. Simon V, van Winkel R, De Hert M. Are weight gain and metabolic sideeffects of atypical antipsychotics dose-dependent? A Literature review. *J Clin Psychiatry* 2009; 70(7):1041–50
164. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *J Clin Psychiatry* 2004, 65(2): 267-72.
165. Musil R, Obermeier M, Russ P, et al. Weight gain and antipsychotics: a drug safety review. *Expert Opin Drug Saf*. 2015 Jan;14(1):73-96.
166. Kinon BJ, Basson BR, Gilmore JA, Tollefson GD. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight related health factors in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62 (2): 92-100.
167. Green AI, Patel JK, Goisman RM, Allison DB, Blackburn G. Weight gain from novel antipsychotic drugs: need for action. *Gen Hosp Psychiatry*. 2000; 22 (4): 224-35.
168. Ortega A, Micó JA, González A. Efectos endocrinos de los antipsicóticos. *Actas Esp de Psiquiatr* 2001; 29 (Supl.1): 36-45.
169. Eder U, Mangweth B, Ebenbichler C, Weiss E, Hofer A, Hummer M, Kemmler G, Lechleitner M, Fleischhacker WW. Association of olanzapine-induced weight gain with an increase in body fat. *Am J Psychiatry*. 2001; 158 (10): 1719-22.

170. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J, et al. Effects of severe mental illness on survival of people with diabetes. *Br J Psychiatry*. 2010; 197(4):272-7.
171. Subramaniam M, Chong SA, Pek E. Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2003; 48 (5): 345-7.
172. Thakore JH. Metabolic disturbance in first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*. 2004; 47: 76-9.
173. Thakore JH, Mann JN, Vlahos I, Martin A, Reznick R. Increased visceral fat distribution in drug naïve and drug-free patients with schizophrenia. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002; 26 (1): 137-41.
174. Taylor D, Young C, Mohamed R, Paton C, Walwyn R. Undiagnosed impaired fasting glucose and diabetes mellitus amongst inpatients receiving antipsychotic drugs. *J Psychopharmacol*. 2005; 19 (2):182-6.
175. Henderson DC, Nguyen DD, Copeland PM, Hayden DL, Borba CP, Louie PM, Freudenreich O, Evins AE, Cather C, Goff DC. Clozapine, Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia, and Cardiovascular Risks and Mortality: Results of a 10-Year Naturalistic Study. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 (9): 1116-21.
176. Bergman RN, Ader M. Atypical antipsychotics and glucose homeostasis. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 (4): 504-14.
177. Ribe AR, Laursen TM, Sandbaek A. et al. Long-term mortality of persons with severe mental illness and diabetes: a population-based cohort study in Denmark. *Psychol Med*. 2014; 44(14):3097-107.
178. Lamberti JS, Crilly JF, Maharaj K, Olson D, Wiener K, Dvorin S, et al. Prevalence of diabetes mellitus among outpatients with severe mental disorders receiving atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:702-6.
179. Cohen D, Dekker JJ, Peen J, Gispen-de Wied CC. Prevalence of diabetes mellitus in chronic schizophrenic inpatients in relation to long-term antipsychotic treatment. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2006;16:187-94.
180. Smith M, Hokins D, Peveler RC, Holt RI, Woodward M, Ismail K. First- versus second generation antipsychotics and risk for diabetes in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2008;192(6): 406–11.
181. Osborn DP, Wright CA, Levy G, King MB, Deo R, Nazareth I. Relative risk of diabetes, dyslipidaemia, hypertension and the metabolic syndrome in people with severe mental illnesses: systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2008;8:84. 25
182. Scheen A, van Winkel R, De Hert M. Traitement neuroleptique et troubles métaboliques. *Med Mal Métabol* 2008;2(6):593–9.
183. Garcia-Portilla MP, Saiz PA, Benabarre A, Sierra P, Perez J, Rodriguez A, et al. The prevalence of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2008;106:197-201.
184. Ruzickova M, Slaney C, Garnham J, Alda M. Clinical features of bipolar disorder with and without comorbid diabetes mellitus. *Can J Psychiatry*. 2003;48:458-61.

185. Eckel RH, Cornier MA. Update on the NCEP ATP-III emerging cardiometabolic risk factors. *BMC Med.* 2014 Aug 26;12:115.
186. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008-2010: The ENRICA study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2012;65:551-8.
187. Davidson S, Judd F, Jolley D, et al. Cardiovascular risk factors for people with mental illness. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2001; 35: 196-202.
188. Sicras A, Rejas J, Navarro R, Serrat J, Blanca M. Metabolic syndrome in bipolar disorder: a cross-sectional assessment of a Health Management Organization database. *Bipolar Disord.* 2008;10:607-16.
189. Birkenaes AB, Birkeland KI, Engh JA, et al. Dyslipidemia independent of body mass in antipsychotic-treated patients under real-life conditions. *J Clin Psychopharmacol.* 2008 Apr;28(2):132-7.
190. Baldwin JA: Schizophrenia and physical disease. *Psychological Medicine.* 1979; 9: 611-618.
191. Gulbinat y cols. Cancer incidence of schizophrenic patients. Results of record linkage Studies in three countries. *Br J Psychiatry.* 1992; 161 (supl. 18): 75-85.
192. Mortensen PB. The occurrence of cancer in first admitted schizophrenic patients. *Schizophrenia Research.* 1994; 12: 185-194.
193. Lawrence D, et al. Excess cancer mortality in Western Australian psychiatric patients due to higher case fatality rates. *Acta Psychiatr Scand.* 2000; 101: 382-388.
194. Lichtermann et al. Incidence of cancer among persons with schizophrenia and their relatives. *Arch Gen Psychiatry.* 2001; 58: 573-578.
195. Goldacre et al. Schizophrenia and cancer: an epidemiological study. *Br J Psychiatry.* 2005; 187: 334-338.
196. Dalton et al. Risk for cancer in a cohort of patients hospitalized for schizophrenia in Denmark, 1969-1993. *Schizophrenia Research.* 2005; 75: 315-324.
197. Barak et al. Reduced cancer incidence among patients with schizophrenia. *Cancer* 2005; 104: 2817-2821.
198. Grishpoon et al. Cancer in schizophrenia: is the risk higher or lower? *Schizophrenia Research.* 2005; 73: 333-341.
199. Pandiani et al. Elevated cancer incidence among adults with serious mental illness. *Psychiatric Services.* 2006; 57: 1032-1034.
200. Levav. Cancer risk among parents and siblings of patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2007; 190: 156-161.
201. Jeste DV, Gladsjo JA, Lindamer LA. Medical comorbidity in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1996; 22: 413-430.

202. Grishpoon A, Barchana M, Ponizowsky A, Lipshitz I, Nahon D, Tal O, et al. Cancer in schizophrenia: is the risk higher or lower? *Schizophrenia Reserch*. 2005; 73: 333-341.
203. Masterson E, O'Shea B. Smoking and malignancy in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1984;145:429-32.
204. Nordengerg J. et al. Effects of psychotropic drug son cell proliferation and differenctiation. *Biochemical Pharmacology*. 1999; 58: 1229-1236.
205. Dalton SO. Et al. Cancer risk among users of neuroleptic medication: a population-based cohorte study. *Br J Cancer*. 2006; 95: 934-939.
206. Clevence CV, Furth PA, Hankinson SE. The role of prolactin in mammary carcinoma. *Endocrine Reviews*. 2003; 24:1-27.
207. Tworoger SS, Hankinson SE. Prolactin and breast cancer risk. *Source Cancer Letters*. 2006; 243: 160-169.
208. Yamazawa K. A case-control study of endometrial cancer after antipsychotics exposure in premenopausal women. *Oncology*. 2003; 64: 116-123.
209. Basu S, Dasgupta PS. Role of dopamine in malignant tumor growth. *Endocrine*. 2000; 12: 237-241.
210. Conolly M, Kelly C. Lifestyle and physical Elath in schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2005; 11: 125-132.
211. Dalton SO et al. Schizophrenia and the risk for breast cancer. *Schizophrenia Research*. 2003; 62: 89-92.
212. Inagaki T. et al. Factor disturbing treatment for cancer in patients with schizphrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2006; 60: 327-331.
213. Tran E, Rouillon F, Loze JY, Casadebaig F, Phillipe A, Vitry F, et al.: Cancer mortality in patients with schizophrenia: an 11-year prospective cohort study. *Cancer* 2009; 115: 3555-62.
214. Chang Ck. Et al. A cohort study on mental disorders, stage of cancer at diagnosis and subsequent survival. *BMJ Open*. 2014 Jan 29;4(1).
215. MCGinty EE. Cancer Incidence in a Sample of Maryland Residents With Serious Mental Illness. *Psychiatric Services* 2012; 63:7.
216. Carney CP, Jones LE. Medical comorbidity in women and men with bipolar disorders: a population-based controlled study. *Psychosom Med*. 2006;68:684-91.
217. Fenn HH, Bauer MS, Altshuler L, Evans DR, Williford WO, Kilbourne AM et al. VA Cooperative Study #430 Team. Medical comorbidity and health-related quality of life in bipolar disorder across the adult age span. *J Affect Disord*. 2005;86:47-60.
218. Hippisley-Cox J, Vinogradova Y, Coupland C, Parker C. Risk of malignancy in patients with schizophrenia or bipolar disorder: nested case-control study. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:1368-76.

219. Osborn DP, et al. Cohort study in the United Kingdom THIN primary care database. *Schizophr Res*. 2013; 143 (1): 44-49.
220. Domino ME. Heterogeneity in the quality of care for patients with multiple chronic conditions by psychiatric comorbidity. *Med Care*. 2014; 52 supl: S101-109.
221. Hernández R, Medrano J, Gainzarain JC, Andía A, Avellanal D.: Esquizofrenia y cáncer. En: Ezcurra J, González-Pinto A, Gutiérrez M. La salud física en el enfermo psiquiátrico. Madrid, Aula Médica, 2008; 143-70.
222. Howard LM. Et al. Cancer diagnosis in people with severe mental illness: practical and ethical issues. *Ann Clin Biochem*. 2010 Jul;47(Pt 4):292-300.
223. Chafetz L, et al. The poor general health of the severely mentally ill: impact of schizophrenic diagnosis. *Community Ment Health J*. 2005; 41: 169-184.
224. Folsom DP, McCahill M, Bartels SJ. Medical comorbidity and receipt of medical care bay older homeless people with schizophrenia or depresión. *P Services*. 2002; 53: 1456-1460.
225. Himelhoch S, Lehman A, Kreyenbuhl J., et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among those with serious mental illness. *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 2317-2319.
226. Winkelman JW. Schizophrenia, obesity and obstructive sleep apnea. *J Clin Psychiatry*. 2001; 62: 8-11.
227. Makikyro T. Comorbidity of hospital-treated psychiatric and physical disorders with special referente to schizophrenia: a 28 year follow-up of the 1966 northern Finland general population birth cohorte. *Public Health* 1998; 112: 221-228.
228. Carney CP. Et al. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia. *JGIM*. 2006; 21: 1133-1137.
229. Ichimiya Y. et al. Lifetime prognosis of schizophrenia: extended observation of 129 patients with typical schizophrenia. *Psychogeriatrics*. 2005; 5(2): 18-21.
230. Barrios E. et al. Mortalidad por bronconeumonía en el enfermo mental. *Revista del Hospital Psiquiátrico de la Habana*. 2007; 4(2).
231. De Leon J, Dadvand M, Canuso C., et al. Schizphrenia and smoking: an epidemiological Surrey in a state hospital. *Am J Psychiatry*. 1995; 152: 453-455.
232. Laser K. Smoking and mental illness. A population-based prevalence study. *JAMA*. 2000; 284: 2606-2610.
233. Calabrese JR, et al. Impact of bipolar disorder on a U.S. community sample. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:425-32.
234. Lin HC, Tsai SY, Lee HC. Increased risk of developing stroke among patients with bipolar disorder after an acute mood episode: a six-year follow-up study. *J Affect Disord*. 2007;100:49-54.

235. Hsu JH. Increased risk of chronic obstructive pulmonary disease in patients with schizophrenia: a population-based study. *Psychosomatics*. 2013 Jul-Aug;54(4):345-51.
236. Seminog OO, Goldacre MJ. Risk of pneumonia and pneumococcal disease in people with severe mental illness: English record linkage studies. *Thorax*. 2013; 68 (2): 171-6.
237. Chou FH, Tsai KY, Chou YM. The incidence and all-cause mortality of pneumonia in patients with schizophrenia: a nine-year follow-up study. *J Psychiatr Res*. 2013 Apr; 47 (4): 460-6.
238. Haddad PM. Current use of second-generation antipsychotics may increase risk of pneumonia in people with schizophrenia. *Evid Based Ment Health*. 2013; 16 (4):109.
239. Ohayon MM. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and its association with sleep and mental disorders in the general population. *J Psychiatr Res*. 2014 julio; 54: 79-84.
240. Munk-Jorgensen P, Mortensen PB. Incidence and other aspects of the epidemiology of schizophrenia in Denmark, 1971-1987. *Br J Psychiatry*. 1992; 161: 489-495.
241. Tsai KY, Lee CC, Chou YM. The incidence and relative risk of stroke in patients with schizophrenia: a five-year follow-up study. *Schizophr Res*. 2012; 138 (1): 41-47.
242. Wu HC, Chou FH, Tsai KY, et al. The incidence and relative risk of stroke among patients with bipolar disorder: a seven-year follow-up study. *PLoS One*. 2013; 8 (8).
243. Prior A, Laursen TM, Larsen KK, Johnsen SP, Christensen J, Andersen G, et al. Post-stroke mortality, stroke severity, and preadmission antipsychotic medicine use--a population-based cohort study. *PLoS One*. 2014; 9 (1).
244. Hsieh PH, Hsiao FY, Gau SS, et al. Use of antipsychotics and risk of cerebrovascular events in schizophrenic patients: a nested case-control study. *J Clin Psychopharmacol*. 2013; 33(3):299-305.
245. Gelise P, Samuelian JC, Genton P. Is schizophrenia a risk factor for epilepsy or acute symptomatic seizures? *Epilepsia*. 1999; 40 (11): 1566-1571.
246. Kandratavicius L1, Lopes-Aguiar C, Bueno-Júnior LS. Psychiatric comorbidities in temporal lobe epilepsy: possible relationships between psychotic disorders and involvement of limbic circuits. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013; 35 (1): 107.
247. Kuritzky A, Mazeh D, Levi A. Headache in schizophrenic patients: a controlled study. *Cephalalgia* 1999;19:725-27.
248. McIntyre RS, Konarski JZ, Soczynska JK, et al. Medical comorbidity in bipolar disorder: implications for functional outcomes and health service utilization. *Psychiatr Serv*. 2006;57:1140-4.
249. Sajatovic M, Blow FC, Ignacio RV. Psychiatric comorbidity in older adults with bipolar disorder. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006;21:582-7.
250. Low NC, Du Fort GG, Cervantes P. Prevalence, clinical correlates, and treatment of migraine in bipolar disorder. *Headache*. 2003;43:940-9.

251. Jette N, Patten S, Williams J, et al. Comorbidity of migraine and psychiatric disorders a national population-based study. *Headache*. 2008; 48(4):501-16.
252. Ortiz A1, Cervantes P, Zlotnik G, et al. Cross-prevalence of migraine and bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2010; 12(4):397-403.
253. Blaauw BA, Dyb G, Hagen K, et al. Anxiety, depression and behavioral problems among adolescents with recurrent headache: the Young-HUNT study. *J Headache Pain*. 2014; 15(1):38.
254. Cortese L, Caligiuri MP, Malla AK, et al. Relationship of neuromotor disturbances to psychosis symptoms in first-episode neuroleptic-naive schizophrena patients. *Schizophr Res*. 2005; 75: 65-75.
255. McCreddie RG, Srinivasan TN, Padmavati R. Extrapyramidal symptoms in unmedicated schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 2005; 39: 261-266.
256. Puri BK, Barnes TR, Chapman MJ, et al. Spontaneous dyskinesia in first episode schizophrenia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999; 66: 76-78.
257. Coverdale JH, Turbott SH. Risk behaviors for sexually transmitted infection hmong men with mental disorders. *Psychiatr Serv*. 2000; 51 (2): 234-238.
258. Kelly JA, Murphy DA, Bahr R. AIDS/HIV risk behavior hmong the chronic mentally ill. *American Journal of Psychiatry*. 1991; 149: 886-889.
259. Meade C, Kershaw T, Hansen N. Long-term correlate of childhood abuse hmong adults with severe mental illness: adulto victimization, substance abuse, and HIV sexual riskbehaviour. *AIDS Beha*. 2007; en prensa.
260. Fuller BE, Rodriguez VL, Linke A. Prevalence of liver disease in veterans with bipolar disorder or schizophrenia. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011 May-Jun;33(3):232-7.
261. Himelhoch S, McCarthy JF, Ganoczy D. et al. Understanding associations between serious mental illness and hepatitis C virus among veterans: a national multivariate analysis. *Psychosomatics*. 2009 Jan-Feb;50(1):30-7.
262. Asociación Española para el Estudio del Hígado: Consenso para el tratamiento de la hepatitis B y C. *Gastroenterología y Hepatología*. 2006; 29 (S2): 1-230.
263. Nakamura Y, Koh M, Miyoshi E. et al. Hight prevalence of the hepatitis C virus infection among the inpatients of schizophrenia and psychoactive substance abuse in Japan. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2004; 28:591-597.
264. Freudenreich O. Hepatitis C in schizophrenia: screening experience in a community-dwelling clozapine cohorte. *Psychosomatics*. 2007; 48(5): 405-411.
265. Huckans M. et al. Management of hepatitis C disease among VA patients with schizophrenia and substance use disorders. *Psychiatric Services*. 2006; 57 (3): 403-406.
266. Goldberg RW et al. Supported medical care: a multi-faceted approach to helping HIV/HCV co-infected adults with serious mental illness. *AIDS*. 2005; 19 (S3): S215-220.
267. Mustafa MZ, Schofield J, Mills PR. et al. The efficacy and safety of treating hepatitis C in patients with a diagnosis of schizophrenia. *J Viral Hepat*. 2014 Jul;21(7):e48-51.

268. Chaudhury S, et al. Prevalence of Australia antigen in institutionalized patients with psychosis. *British Journal of Psychiatry*. 1994; 164 (4): 542-543.
269. Said WM, et al. Prevalence of hepatitis B virus among chronic schizophrenia patients. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2001; 7 (3): 526-530.
270. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV. et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *New England Med*. 1999; 341: 556-562.
271. Butterfield MI, Bosworth HB, Meador KG. et al. Gender differences in Hepatitis C infection and risk among persons with severe mental illness. *Psychiatric Services*. 2003; 54: 848-853.
272. Osher FC, Goldberg RW, McNary SW. et al. Five-Site Health and Risk Study Research Committee: Substance abuse and the transmission of Hepatitis C among persons with severe mental illness. *Psychiatric Services*. 2003; 54: 842-847.
273. Goldberg RW. Hepatitis and HIV screening, education and treatment for adults with serious mental illness. *General Hospital Psychiatry*. 2004; 26: 167.
274. Navinés R, Castellví P, Moreno-España J. et al. Depressive and anxiety disorders in chronic hepatitis C patients: reliability and validity of the Patient Health Questionnaire. *J Afecta Disord*; 2012 May; 138 (3): 343-51.
275. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM): Guia de pràctica clínica para la atención al paciente con esquizofrenia. GPC01/2003.
276. Blank MB, Mandell DS, Aiken L. et al. Co-occurrence of HIV and serious mental illness among Medicaid recipients. *Psychiatr Serv*. 2002; 53 (7): 868-873.
277. McQuillan GM, Khare M, Karon JM. et al. Update on the seroepidemiology of human immunodeficiency virus in the United States household population: NHANES III, 1988-1994. *Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1997; 14: 355-360.
278. Cournos F, Guido JR, Coomaraswamy S. et al. Sexual activity and risk of HIV infection among patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1994; 151: 228-232.
279. Ayuso-Mateos JL, Montañés F, Lastra I. et al. HIV infection in psychiatric patients: an unlinked anonymous study. *Br J Psychiatry*. 1997; 170: 181-185.
280. Lundberg P, Nakasujja N, Musisi S. HIV prevalence in persons with severe mental illness in Uganda: a cross-sectional hospital-based study. *Int J Ment Health Syst*. 2013;7:20.
281. Beyer JL, Taylor L, Gersing KR, Krishnan KR. Prevalence of HIV infection in a general psychiatric outpatient population. *Psychosomatics*. 2007;48:31-7.
282. Dickerson FB, Boronow JJ, Stallings C, Origoni AE, Cole S, Krivogorsky B, et al. Infection with herpes simplex virus type 1 is associated with cognitive deficits in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2004;55:588-93.
283. Himelhoch S, McCarthy JF, Ganoczy D, Medoff D, Dixon LB, Blow FC. Understanding associations between serious mental illness and HIV among patients in the VA Health System. *Psychiatr Serv*. 2007;58:1165-72.

284. Nakimuli-Mpungu E, Musisi S, Mpungu SK, Katabira E. Primary mania versus HIV-related secondary mania in Uganda. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1349-54.
285. Mijch A, Burgess P, Judd F. Increased health care utilization and increased antiretroviral use in HIV-infected individuals with mental health disorders. *HIV Med*. 2006; 7(4): 205-212.
286. McKinnon K, Cournos F, Sugden R. et al. The relative contributions of psychiatric symptoms and AIDS knowledge to HIV risk behaviors among people with severe mental illness. *J Clin Psychiatry*. 1996; 57: 506-513.
287. Grassi L, Biancosino B, Righi R. et al. Knowledge about HIV transmission and prevention among Italian patients with psychiatric disorders. *Psychiatric Services*. 2001; 52: 679-681.
288. Dickerman AL, Barnhill JW. Abnormal thyroid function tests in psychiatric patients: a red herring? *Am J Psychiatry*. 2012 Feb;169(2):127-33.
289. Pifarré J, Sanz JA, Soler J. Trastornos psicóticos e hipotiroidismo. A propósito de un caso. *Psiquiatría.com*. 2011.
290. Bauer MS, Whybrow PC, Winokur A. Rapid cycling bipolar affective disorder. I. Association with grade I hypothyroidism. *Arch Gen Psychiatry*. 1990;47:427-32.
291. Degner D, Haust M, Meller J, et al. Association between autoimmune thyroiditis and depressive disorder in psychiatric outpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2015; 265(1):67-72.
292. Radhakrishnan R, Calvin S, Singh JK, et al. Thyroid dysfunction in major psychiatric disorders in a hospital based sample. *Indian J Med Res*. 2013 Dec;138(6):888-93.
293. Wysokiński A, Kłoszewska I. Level of thyroid-stimulating hormone (TSH) in patients with acute schizophrenia, unipolar depression or bipolar disorder. *Neurochem Res*. 2014; 39(7):1245-53.
294. Gobierno Federal. Guía de práctica clínica. Diagnóstico de hiperprolactinemia. Editor general, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. 2013.
295. Torre DL, Falorni A. Pharmacological causes of hyperprolactinemia. *Therapeutics and clinical risk management*. 2007; 3(5): 929-951.
296. Bushe CJ, Bradley A, Pendlebury J. A review of hyperprolactinaemia and severe mental illness: are there implications for clinical biochemistry? *Ann Clin Biochem*. 2010; 47(Pt 4):292-300.
297. Basterreche N, Zumárraga M, Arrue A, et al. Aripiprazol como corrector de la hiperprolactinemia causada por paliperidona. *Actas Esp Psiquiatr* 2012; 40(5):290-2.
298. Besnard I, Auclair V, Callery G et al. Antipsychotic-drug-induced hyperprolactinemia: physiopathology, clinical features and guidance. *Encephale*. 2014; 40(1):86-94.
299. Peveler RC, Branford D, Citrome L, et al. Antipsychotics and hyperprolactinaemia: clinical recommendations. *J Psychopharmacol*. 2008 ; 22(2 Suppl):98-103.

300. Bushe C, Yeomans D, Floyd T, et al. Categorical prevalence and severity of hyperprolactinaemia in two UK cohorts of patients with severe mental illness during treatment with antipsychotics. *J Psychopharmacol*. 2008; 22(2 Suppl):56-62.
301. Wang ZM, Xiang YT, An FR, et al. Frequency of hyperprolactinemia and its associations with demographic and clinical characteristics and antipsychotic medications in psychiatric inpatients in China. *Perspect Psychiatr Care*. 2014; 50(4):257-63.
302. Miyaoka T, Seno H, Itoga M, Iijima M, Inagaki T, Horiguchi J. Schizophrenia-associated idiopathic unconjugated hyperbilirubinemia (Gilbert's syndrome). *Clin Psychiatry*. 2000; 61(11): 868-71.
303. Eaton W, Mortensen PB, Agerbo E, Byrne M, Mors O, Ewald H. Coeliac disease and schizophrenia: population based case control study with linkage of Danish national registers. *BMJ*. 2004; 328 (7437): 438-9.
304. Thompson WK, Kupfer DJ, Fagiolini A, Scott JA, Frank E. Prevalence and clinical correlates of medical comorbidities in patients with bipolar I disorder: analysis of acute-phase data from a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:783-8.
305. Beyer J, Kuchibhatla M, Gersing K, Krishnan KR. Medical comorbidity in a bipolar outpatient clinical population. *Neuropsychopharmacology*. 2005;30:401-4.
306. McCreadie RG, Stevens H, Henderson J et al. The dental health of people with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2004; 110 (4): 306-10.
307. Eaton WW, Hayward C, Ram R. Schizophrenia and rheumatoid arthritis: A review. *Schizophr Res*. 1992; 6: 181-92.
308. Gorwood P, Pouchot J, Vinceneux P, Puechal X, Flipo RM, De Bandt M, Ades J; Club Rhumatisme et Inflammation. Rheumatoid arthritis and schizophrenia: a negative association at a dimensional level. *Schizophr Res*. 2004; 66(1):21-9.
309. Jablensky AV, Morgan V, Zubrick SR, Coger C, Yellachich LA. Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. *Am J Psychiatry*. 2005; 162:79-91.
310. Laties AM, Dev VJ, Geller W, Rak I, Brecher M, Nasrallah H: Safety update on lenticular opacities: benign experience with 620.000 US patient exposures to quetiapine, in Proceedings of the 39th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. Nashville, Tenn, ACNP, 2000, Pag 354.
311. Lipper S, Werman DS. Schizophrenia and intercurrent physical illness: a critical review of the literature. *Compr Psychiatry*. 1977; 18 (1):11-22.
312. Ferrer E, Varela R, Lamas S. Polidipsia e Intoxicación Hídrica en la Esquizofrenia Crónica. Revisión de la Bibliografía. 2000; 4 (1). Consultado el 23 de Abril de 2004 en: www.psiquiatria.com/articulos/psicosis/esquizofrenia.
313. Sobell MB, Sobell LC. Substance use, health, and mental health. *Clin Psicol Sci Prac*. 2007; 14:1-5.

314. Dixon L, Haas G, Weiden PJ, et al. Drug abuse in schizophrenic patients: Clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry*. 1991; 148 (2): 224-230.
315. Kavanagh DJ, McGrath JJ, Jenner L. Substance use in psychotic disorders: Results from the Australian survey of mental health and wellbeing. *Acta Psychiatr Scand*. 2000; 102 (supl. 404): 5.
316. Weaver T, Madden P, Charles V, et al. Comorbidity of substance misuse and mental illness in community mental health and substance misuse services. *British Journal of Psychiatry*. 2003; 183: 304-313.
317. Regier DA, Farmer MA, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the epidemiologic catchment area (ECA) study. *JAMA*. 1990; 264: 2511-2518.
318. Dickey B, Azeni H, Weis R, et al. Schizophrenia, substance use disorders and medical comorbidity. *J Ment Health Policy Econ*. 2000; 3 (1): 27-33.
319. Gearon JS, Bellack AS. Sex differences in illness presentation, course and level of functioning in substance-abusing schizophrenia patients. *Schizophr Res*. 2000; 43 (1): 65-70.
320. Goff DC, Henderson DC, Amico E. Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effects. *Am J Psychiatry*. 1992; 149 (9): 1189-1193.
321. Zaretsky A, Rector N, Seeman M, et al. Current cannabis use and tardive dyskinesia. *Schizophr Res*. 1993; 11: 3-8.
322. Dixon L, Weiden PJ, Haas G, et al. Increased tardive dyskinesia in alcohol-abusing schizophrenic patients. *Compr Psychiatry*. 1992; 33 (2): 121-122.
323. Räsänen P, Tiihonen J, Isohanni M, et al. Schizophrenia, alcohol abuse, and violent behavior : a 26-year follow-up study of an unselected birth cohort. *Schizophr Bull*. 1998; 24 (3): 437-441.
324. San L, Arranz B, Martinez-Raga J. Antipsychotic drug treatment of schizophrenic patients with substance abuse disorders. *Eur Addict Res*. 2007; 13:230-243.
325. Kenna GA, Nielsen DM, Mello P, et al. Pharmacotherapy of dual substance abuse and dependence. *CNS Drugs*. 2007; 21 (3): 213-237.
326. Lingford-Hughes AR, Welch S, Nutt DJ. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2004; 18 (3): 293-335.
327. Primm AB, Gómez MB, Tzolova-Iontchev I, et al. Severely mentally ill patients with and without substance use disorders: characteristics associated with treatment attrition. *Community Ment Health J*. 2000; 36 (3): 235-246.
328. Large M, Sharma S, Compton MT, Slade T, Nielssen O. Cannabis Use and Earlier Onset of Psychosis: A Systematic Meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2011; 68(6):555-561.
329. Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry*. 2004;184:110–117.

330. Maremmani AG, Rovai L, Pani PP, Pacini M, Lamanna F, Rugani F, et al. Do methadone and buprenorphine have the same impact on psychopathological symptoms of heroin addicts? *Ann Gen Psychiatry*. 2011;10:17.
331. Szerman N, director. *Patología dual y Psicosis. Un desafío en la clínica diaria*. Madrid: Enfoque Editorial S.C; 2012.
332. Devang H. Gandhi, M.D; Moira U. A comparison of the patterns of drug use among patients with and without severe mental illness. *Am J Addict*. 2003; 12(5):424-31.
333. Hartz SM, Pato CN, Medeiros H et al. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use. *JAMA Psychiatry*. 2014; 71(3):248-54.
334. Carrà G, Crocamo C, Borrelli P, et al. Correlates of dependence and treatment for substance use among people with comorbid severe mental and substance use disorders: Findings from the "Psychiatric and Addictive Dual Disorder in Italy (PADDI)" Study. *Compr Psychiatry*. 2014, pii: S0010-440X(14)00345-9.
335. Laudet AB, Magura S, Vogel HS. Recovery challenges among dually diagnosed individuals. *J Subst Abuse Treat*. 2000; 18: 321-329.
336. INE.es [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; [actualizado 20 Mayo de 2015; citado 21 de mayo de 2015]. Disponible en: http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926380048&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios/PYSLayout
337. Katschnig H. How useful is the concept of Quality of life in psychiatry. En: Katschnig H, Freeman H, Sartorius N (eds). *Quality of life in mental disorders*. New York: Wiley & Sons; 1998: 3-16.
338. WHOQOL Group. Study Protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 1993; 2: 153-9.
339. Bobes J, Bousoño M, Iglesias C., et al. Calidad de vida: concepto. En: Bobes J, González MP, Bousoño M (eds). *Calidad de vida en las esquizofrenias*. Barcelona: JR Proas; 1995. Pág: 1-13.
340. Bullinger M. Quality of life-definition, conceptualization and implications. A methodologist's view. *Theoretical Surg* 1991; 6: 143-48.
341. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the Quality of life measurements. *JAMA* 1994; 272 (8): 619-26.
342. Bech P. Quality of life measurement in the medical setting. *International Journals of Methods in psychiatrics research* 1992; 2: 139-44.
343. López Salazar FF. Calidad de vida en pacientes psicóticos externos. *ALCMEON*. 2007; 14 (2): 65-75.
344. Xie JF, Ding SQ, Zhong ZQ, Yi QF, Zeng SN, Hu JH, et al. La salud mental es el factor más importante que influye en la calidad de vida en los adultos mayores que se quedan cuando

las familias emigran fuera de las zonas rurales de China. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2014; 22(3):364-70.

345. Urzúa A. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. *Rev Med Chile* 2010; 138: 358-365.

346. Bobes J, Garcia-Portilla P, Saiz PA. et al. Quality of life measures in schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2005; 20 Suppl 3: 313-7.

347. Becker M, Diamond R. News developments in quality of life measurement in schizophrenia. En: Katschnig H, Freeman H, Sartorius N (eds). *Quality of life in mental disorders*. New York: Wiley & Sons; 1998: 119-33.

348. Oliver JPJ, Huxley PJ, Priebe S, et al. Measuring the Quality of life of severely mentally ill people using the Lancashire Quality of life profile. *Social Psychiatry and psychiatric epidemiology*; 1997; 32: 76-83.

349. Awad AG, Voruganti LN. Intervention research in psychosis: issues related to the assessment of quality of life. *Schizophr Bull*. 2000; 26(3): 557-64.

350. Bobes J, González MP, Fernández JM, et al. Calidad de vida relacionada con el tratamiento antipsicótico. *Actas Esp Psiquiatr*. 2001; 29 (1):46-50.

351. Hofer A, Baumgartner S, Edlinger M, et al. Patient outcomes in schizophrenia I: correlates with sociodemographic variables, psychopathology, and side effects. *Eur Psychiatry*. 2005; 20 (5-6): 386-94.

352. Caron J, Mercier C, Diaz P, et al. Socio-demographic and clinical predictors of quality of life in patients with schizophrenia or schizo-affective disorder. *Psychiatry Res*. 2005; 137 (3): 203- 13.

353. Glynn SM, Marder SR, Liberman RP. et al. Supplementing clinic-based skills training with manual-based community support sessions: effects on social adjustment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2002; 159 (5): 829-37.

354. Masand PS, Mago R. Second-generation Antipsychotics and the Metabolic Syndrome. *Curr Psychiatry Rep*. 2005; 7 (3): 153-4.

355. Newcomer JW. Clinical considerations in selecting and using atypical antipsychotics. *CNS Spectr*. 2005; 10 (8 Suppl 8): 12-20.

356. Meyer JM. Effects of atypical antipsychotics on weight and serum lipid levels. *J Clin Psychiatry*. 2001b; 62 (Suppl 27): 27-34.

357. Haddad P. Weight change with atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *J Psychopharmacol*. 2005; 19 (Suppl 6): 16-27.

358. Kato MM, Currier MB, Gómez CM, Hall L, González-Blanco M. Prevalence of Metabolic Syndrome in Hispanic and Non-Hispanic Patients With Schizophrenia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2004; 6 (2): 74-7.

359. Alegría E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, León M, Casasnovas JA, Luengo E, Del Río A, Ferreira I. Prevalence of Metabolic Syndrome in the Spanish Working Population: MESYAS Registry. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58 (7): 797-80.

360. S, Lindblom Y, Mjorndal T, Adolfsson R. High prevalence of the metabolic syndrome among a Swedish cohort of patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2006; 21(2): 93-98.
361. Valcayo A, Vives R, Artal F, et al. Frecuentación de las consultas de atención primaria por motivos dermatológicos en las zonas básicas de salud de la comarca de Pamplona. *Anales Sis San Navarra*. 1999; 22 (suplemento 3).
362. Enfermedades respiratorias, SEPAR. Accesible en: <http://www.separ.es/biblioteca-1/biblioteca-para-todos/enfermedadesrespiratorias>.
363. Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2012; 25(2):83-8.
364. Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, van Winkel R, Yu W, De Hert M. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders--a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2011.
365. XXXIII Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Dermatología y Psiquiatría: la estrecha relación de dos especialidades aparentemente muy distintas. 2005. Accesible en: http://www.acceso.com/es_ES/notas-de-prensa/dermatologia-y-psiquiatria-la-estrecha-relacion-de-dos-especialidades-aparentemente-muy-distintas/24520/
366. Solé B, Jiménez E. Antipsicóticos: aspectos neurocognitivos. *Psiquiatr Biol*. 2015; 22 (S2): 29-35.

VIII. ANEXOS

VIII. ANEXOS.

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Estimado paciente, estoy interesada en realizar una Tesis Doctoral sobre la comorbilidad médica en pacientes con trastorno mental grave en un medio comunitario. Ruego su colaboración que sería altruista y libre. Sus datos estarán protegidos y serán anónimos. Le agradezco su colaboración y tiene derecho a la no participación.

Rocio Torrecilla Olavarrieta (MIR III Psiquiatría)

rociotorrecillaol@gmail.com

ANEXO 2: FICHA DE RECOGIDA DE DATOS.

NIP		1 Edad		9 Area de Referencia		1 0 E. Civil	1 2 Convivencia
		2 Sexo		Puerto Real		Soltero	Solo
		3 Peso		Chiclana		Casado	Con pareja
		4 Talla		Vejer		Separado	Con familia
		5 IMC		Puerto Santa María		Viudo	Institución-piso protegido
				Cádiz		Divorciado	
6	Perímetro abdominal			San Fernando			
7	Tensión arterial			Vargas Ponce Cádiz			
8	Frecuencia cardíaca			Jerez			
				Sanlúcar de Barrameda			
				Villamartín			
Antecedentes							
1 4	Cardiovasculares						
1 5	Endocrinológicos						
1 6	Digestivos						
1 7	Respiratorios						
1 8	Infecciosos						
1 9	Reumatológicos						
2 0	Neurológicos						
2 1	Hematológicos						
2 2	Oncológicos						
2 3	Quirúrgicos						
2 4	Urogenitales						
2 5	Oftalmológicas						
2 6	Dermatológicas						
2 7	Otorrinolaringológicas						
2 8	Bucodenatles						
2 9	S. Extrapiramidales						
3 0	Trauma						
3 1	Otros						
Tratamiento Psicofarmacológico							
3 5	Antisicóticos Típico						
3 6	Antisicóticos Atípico						
3 7	Antisicóticos Clozapina						
3 8	Antisicóticos Clozapina+Atípico						
3 9	Depot Típico						
3 0	Depot Atípico						
4 1	Antidepresivos						
4 2	Eutimizantes						
4 3	Benzodiacepinas						
4 4	Hipnótico						
4 5	Anticolinérgico						
4 6	Otros						
Tratamiento Concomitante							
4 7	Cardiovasculares						
4 8	Endocrinológicos						
4 9	Digestivos						
5 0	Respiratorios						
5 1	Infecciosos						
5 2	Reumatológicos						
5 3	Neurológicos						
5 4	Hematológicos						
5 5	Oncológicos						
5 6	Urogenitales						
5 7	Dermatológicas						
5 8	Oftalmológicas						
5 9	Otorrinolaringológicas						
6 0	Trauma						
6 1	S. Extrapiramidales						
6 2	Otros						
3 2 Diagnóstico psiquiátrico							
Esquizofrenia Paranoide							
Esquizofrenia Hebefrénica							
Esquizofrenia Catatónica							
Esquizofrenia Indiferenciada							
Esquizofrenia Residual							
Esquizofrenia Simple							
T. Delirante							
T. Ideas delirantes inducidas							
T. Esquizoafectivo							
Otros trastornos psicóticos no orgánicos							
Psicosis no orgánica sin especificar							
T. Bipolar							
T. Depresivo recurrente grave sin síntomas psicóticos							
T. Depresivo recurrente grave con síntomas psicóticos							
T. Paranoide de la personalidad							
T. Esquizoide de la personalidad							
T. Inestabilidad emocional de la personalidad							
3 3 Años de evolución de la enfermedad mental							
3 4 Ingresos en psiquiatría en el último año							
Tóxicos							
6 3 Número de cigarrillos/día							
6 4 Consumo perjudicial de Alcohol							
6 5 Consumo perjudicial de Cannabis							
6 6 Consumo perjudicial de Opiáceos							
6 7 Consumo perjudicial de Cocaína							
6 8 Consumo perjudicial otros estimulantes							
Parámetros analíticos							
6 9 Triglicéridos				7 4 VIH			
7 0 Colesterol				7 5 VHB			
7 1 Glucemia				7 6 Hepatitis B AntiHBs			
7 2 Prolactina				7 7 VHC			
7 3 TSH				7 8 Sífilis			
7 9 Problemas conductuales							
8 0 Deterioro							
8 1 Problemas clínicos							
8 2 Problemas sociales							
8 3 Escala HONOS							
8 4 Cuidado personal							
8 5 Funcionamiento ocupacional							
8 6 Funcionamiento familiar							
8 7 Funcionamiento en el contexto social amplio							
8 8 Escalas WHO/DAS							

ANEXO 3: ESCALA DE EVOLUCIÓN HONOS. HEALTH OF THE NATION OUTCOME SCALES (HONOS).

Título de sección y nombre del ítem	Rango de puntuación de cada ítem	Rango de puntuación de la sección
A. Problemas conductuales:		
1. Agresividad	0-4	0-12
2. Autoagresiones	0-4	
3. Uso de sustancias	0-4	
B. Deterioro:		
4. Disfunción cognitivas	0-4	0-8
5. Discapacidad física	0-4	
C. Problemas clínicos:		
6. Depresión	0-4	0-12
7. Alucinaciones y/o delirios	0-4	
8. Otros síntomas	0-4	
D. Problemas sociales:		
9. Relaciones sociales.	0-4	0-16
10. Funcionamiento general	0-4	
11. Problemas de residencia	0-4	
12. Problemas ocupacionales	0-4	
Puntuación Total (1-12)	0-48	

ANEXO 4: ESCALA DE DISCAPACIDAD DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (WHO/DAS).

1. Periodo cubierto por la valoración (marcar con un círculo):

☐ actual ☐ último mes ☐ último año ☐ otro periodo (específico)_____

2. Áreas específicas de funcionamiento (marcar con un círculo la cifra apropiada):

A) Cuidado personal: Se refiere a la higiene personal, forma de vestirse, forma de alimentarse, etc	0 1 2 3 4 5 * funcionamiento con ayuda
B) Funcionamiento ocupacional: Se refiere al funcionamiento esperado en actividades remuneradas, estudios, labores domésticas, etc	0 1 2 3 4 5 * funcionamiento con ayuda
C) Funcionamiento familiar: Se refiere a la interacción esperada con el cónyuge, los padres, los hijos, y otros familiares. Al puntuar, prestar especial atención a lo que realiza el paciente en el contexto en el que vive.	0 1 2 3 4 5 * funcionamiento con ayuda
D) Funcionamiento en el contexto social amplio: Se refiere a las actividades que se espera que realice el enfermo como miembro de una comunidad, su participación en el ocio, y en otras actividades sociales.	0 1 2 3 4 5 * funcionamiento con ayuda

3. Duración total de la discapacidad (marcar el recuadro apropiado)

☐ menos de un año ☐ un año o más ☐ desconocida

4. Capacidades específicas

Algunos pacientes pueden tener una alta puntuación de discapacidad en una o mas de las áreas arriba mencionadas, y, sin embargo, pueden presentar habilidades específicas que son importantes para el manejo y el cuidado del funcionamiento del individuo en la comunidad o en la familia. Ejemplos de ello pueden ser: la habilidad para tocar un instrumento musical, la buena apariencia, la fuerza física, sentirse cómodo en reuniones sociales, etc.

☐ marcar aquí si existen habilidades específicas y describirlas

ANEXO 5: DIAGNÓSTICOS, SEGÚN CIE-10, PARA LOS TRASTORNOS INCLUIDOS EN EL TMG.

- .F20: Trastorno esquizofrénico
- .F21: Trastorno esquizotípico
- .F22: Trastorno delirante persistente
- .F23: Trastorno psicótico agudo y transitorio
- .F24: Trastorno delirante inducido
- .F25: Trastorno esquizoafectivo
- .F28: Otros trastornos psicóticos de origen no orgánico
- .F29: Psicosis de origen no orgánico, no especificada
- .F30: Episodio maníaco
- .F31: Trastorno afectivo bipolar
- .F32: Episodio depresivo
- .F33: Trastorno depresivo recurrente
- .F60.0: Trastorno paranoide de la personalidad
- .F60.1: Trastorno esquizoide de la personalidad
- .F60.3: Trastorno de la personalidad emocionalmente inestable

