

# Obesidad en los pacientes con trastornos mentales: aspectos epidemiológicos, etiológicos y prácticos

## *Obesity in patients with mental disorders: Epidemiological, etiological and practical aspects*

Keyla María Vera Ramírez, MD<sup>1</sup>\* <https://orcid.org/0000-0002-7408-3625>, Kimberly Ivanova Anguisaca Castillo, MD<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2891-2514>, Maryuri Jessenia Dávila Morocho, MD<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8867-6827>, Ivan Marcelo Gusqui Gusqui, MD<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7676-1752>, Erika Viviana Rivera Vega, MD<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0528-6592>, Juan Joel Hurtado Benavides, MD<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7551-8363>, Carolina Michel Rey Asanza, MD<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5013-2568>, Vanessa Alexandra Guartizaca Durán, MD<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8368-7474>

<sup>1</sup>Médico General. Ministerio de Salud Pública. Hospital Básico Huaquillas. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Médico General. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Centro de Salud B Huaquillas. República del Ecuador.

<sup>3</sup>Médico General. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital del IESS Huaquillas. República del Ecuador.

<sup>4</sup>Médico residente en el área de Ginecología. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital IESS de Machala. Provincia El Oro. República del Ecuador.

\*Autor de correspondencia: Keyla María Vera Ramírez, Médico General. Ministerio de Salud Pública. Hospital Básico Huaquillas. República del Ecuador. Teléfono: 0984035518  
Correo electrónico: k3ylita\_917@hotmail.com

### Resumen

La obesidad se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial en décadas recientes, con cifras de prevalencia en constante ascenso en todas las poblaciones. Los pacientes con trastornos mentales no escapan a este fenómeno, y son incluso más susceptibles al desarrollo de obesidad. En efecto, la obesidad y sus complicaciones cardiometabólicas relacionadas -incluyendo la hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular- son altamente frecuentes en la atención clínica cotidiana del paciente con trastornos mentales. A pesar de esta prominencia, persisten aún numerosas incógnitas en relación a la caracterización epidemiológica y etiopatogénica del vínculo entre la obesidad y los trastornos mentales. En esta revisión se resumen los conocimientos epidemiológicos y fisiopatológicos actualmente disponibles referentes al vínculo entre la obesidad y los trastornos mentales, y se exploran los factores que obstaculizan la investigación en esta área. Asimismo, se ofrecen recomendaciones generales para el cuidado de la salud cardiometabólica de los pacientes con trastornos mentales, con base en las evidencias actualmente disponibles.

**Palabras clave:** obesidad, trastornos mentales, salud mental, salud cardiometabólica.

### Abstract

Obesity has become one of the main public health problems worldwide in recent decades, with prevalence figures constantly increasing across all populations. Patients with mental disorders do not escape this phenomenon, and are even more susceptible to developing obesity. Indeed, obesity and its related cardiometabolic complications -including hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease- are highly frequent in the daily clinical management of patients with mental disorders. Despite this prominence, numerous unknown aspects remain concerning the epidemiological and etiological characterization of the link between obesity and mental disorders. This review summarizes currently available knowledge on the epidemiological and pathophysiological aspects on the relationship between obesity and mental disorders; and explore the factors hindering research in this area. Likewise, we offer general recommendations for guiding the management of the cardiometabolic health of patients with mental disorders, based on currently available evidence.

**Keywords:** obesity, mental disorders, mental health, cardiometabolic health.

**E**n la actualidad, la obesidad y el sobrepeso constituyen uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial, con aproximadamente un tercio de la población estando clasificada en estas categorías<sup>1-5</sup>. La prevalencia mundial de la obesidad ha incrementado de manera acelerada en las últimas 4 décadas en todos los grupos etarios, en ambos sexos, e independientemente de factores como el estatus socioeconómico y etnicidad<sup>6</sup>. El costo económico directo e indirecto atribuible a la obesidad alcanza magnitudes incalculables, y excede los \$2.1 billones anualmente sólo en territorio estadounidense<sup>7</sup>. Gran parte de esta carga se vincula a la larga lista de comorbilidades relacionadas con la obesidad, como enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y cáncer, entre muchas otras<sup>8</sup>.

Entre las comorbilidades de la obesidad, los problemas de salud mental son a menudo soslayados; a pesar de que se estima que hasta 66% de la población con trastornos mentales presenta obesidad o sobrepeso<sup>9</sup>. Más allá de esto, la obesidad y sus comorbilidades cardiometabólicas parecen ser las principales responsables de la expectativa de vida reducida de los pacientes con trastornos mentales, que es aproximadamente 25 años menor a la del resto de la población<sup>10</sup>. A pesar de este alarmante impacto en la salud integral de los pacientes con trastornos mentales, los aspectos epidemiológicos y etiológicos de esta relación no han sido completamente dilucidados hasta la actualidad. Esta revisión resume los conocimientos epidemiológicos y fisiopatológicos actualmente disponibles referentes al vínculo entre la obesidad y los trastornos mentales.

### Aspectos epidemiológicos

Hasta la fecha no se dispone de un análisis internacional integrando los datos epidemiológicos de la obesidad en las personas con trastornos mentales, y sólo pueden esbozarse las principales características de la distribución de la obesidad en esta población a través de investigaciones de menor envergadura. En una revisión crítica por Bradshaw y Mairs, se observó que la prevalencia de obesidad en sujetos con enfermedad mental severa en el Reino Unido osciló entre 17-52,6%, mientras que la prevalencia de sobrepeso osciló entre 27-29%<sup>10</sup>. Los resultados del National Health and Nutrition Examination Survey de los Estados Unidos muestran una situación similar, con una prevalencia de obesidad de 30% y de obesidad y sobrepeso de 55,4% en los sujetos con enfermedad mental severa<sup>11</sup>.

Notoriamente, la mayor parte de la literatura disponible suele limitarse a los denominados trastornos o enfermedades mentales severas (TMS)<sup>12</sup>, que engloban sólo entidades como la esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor<sup>13</sup>, dejando de lado otros cuadros clínicos de mayor prevalencia general, como los trastornos de ansiedad y los trastornos

por consumo de sustancias, entre otros. Gran parte de la relación entre la obesidad y los TMS se ha atribuido al uso intenso de antipsicóticos y otros psicofármacos afines en estos sujetos<sup>14</sup>, cuyos efectos adversos metabólicos son ampliamente conocidos y evidentes<sup>15</sup>.

Al analizar la relación entre la obesidad y trastornos mentales específicos, se evidencian diferencias en la importancia relativa de la obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de los mismos. En una revisión sistemática de 21 reportes internacionales, Rajan y Menon<sup>16</sup> calcularon razones de probabilidad (odds ratios, OR) de 1,21-5,8 para la aparición de depresión en personas obesas, y de 4.5 para trastornos de la conducta alimentaria. En contraste, el riesgo de trastornos de ansiedad fue menor, con OR de 1,27-1,40, mientras que el consumo de alcohol fue factor de riesgo para el desarrollo de obesidad y no a la inversa sólo entre los individuos femeninos, con un OR de 3,84. En un análisis similar ejecutado en un estudio poblacional estadounidense, sólo se halló un riesgo significativamente mayor de trastorno bipolar y trastorno de pánico o agorafobia en los sujetos obesos (OR: 1,47 y 1,27, respectivamente); mientras que el riesgo de trastornos por consumo de sustancias fue significativamente menor en esta población<sup>17</sup>. Los resultados de Scott y cols.<sup>18</sup> son comparables, con OR de 1,23 y 1,27 para obesidad en pacientes con trastorno bipolar o trastorno depresivo mayor, respectivamente, y de 1,46 en aquellos con trastornos de ansiedad.

Algunas características sociodemográficas parecen modificar significativamente estos patrones epidemiológicos. En particular, la coexistencia de la obesidad y trastornos mentales se hace más frecuente a medida que incrementa la edad de los individuos<sup>19</sup>, y parece ser más prominente en la población caucásica y con alto nivel educativo<sup>17</sup>. El impacto de otros factores sociodemográficos como la profesión u ocupación, estado civil, y antecedentes médicos familiares parece ser menor o desconocido en este contexto.

Son evidentes las deficiencias existentes en la caracterización epidemiológica de la obesidad en los individuos con trastornos mentales; no sólo en relación al reducido número de reportes sobre el tema, sino a la significativa heterogeneidad metodológica entre los mismos, especialmente en relación al espectro de trastornos mentales incluidos. Asimismo, este análisis se ve obstaculizado por discrepancias en las definiciones de obesidad implementadas, como ocurre en otras áreas de investigación relacionadas<sup>20</sup>. Por ende, la unificación de criterios y armonización de la metodología de investigación son prioridades en el futuro de este campo.

### Aspectos etiológicos

A pesar de que tradicionalmente se ha conceptualizado la salud mental como un elemento independiente y distante de la salud somática, en la actualidad los trastornos mentales se conciben como entidades sistémicas con manifestaciones que se extienden más allá de lo meramente mental-cerebral<sup>21</sup>, de acuerdo con la definición de salud

integral biopsicosocial propuesta por la Organización Mundial de la Salud<sup>22</sup>. En este sentido, se han identificado componentes fisiopatológicos, neuroendocrinos e inmunológicos comunes a todos los trastornos mentales, que se expresan con mayor o menor prominencia en cada uno de estos.

Entre estas alteraciones, son especialmente llamativas la disrupción del funcionamiento del sistema nervioso autónomo simpático (SNAS) y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (EHHA), al igual que la inflamación crónica (IC)<sup>22,23</sup>. En efecto, los trastornos mentales constituyen un estresor crónico, lo cual acarrea la activación sostenida y no regulada del SNAS y el EHHA. La desregulación del SNAS parece ser particularmente relevante en los pacientes con ansiedad y depresión<sup>24</sup>. Por otro lado, la hiperactividad del EHHA parece ser ubicua en todos los trastornos mentales, pero especialmente prominente en los TMS<sup>25</sup>. Se ha comprobado de manera consistente que los individuos con esquizofrenia y trastorno bipolar poseen niveles de glucocorticoides circulantes significativamente mayores a los del resto de la población<sup>26</sup>. Aunque las causas de estas alteraciones en el contexto de los trastornos mentales aún no han sido esclarecidas, se propone que deriven de complejas interacciones genéticas-epigenéticas en individuos con predisposición innata a estos trastornos que son expuestos a factores ambientales precipitantes e índole biológica, psicológica o social<sup>27</sup>. Los glucocorticoides pueden modificar dramáticamente la expresión genética de diversas poblaciones de neuronas y células gliales, propiciando fenómenos deletéreos implicados en la etiopatogenia de los trastornos mentales como la IC y excitotoxicidad<sup>28</sup>.

Como consecuencia de estas alteraciones neuroendocrinas, las personas con trastornos mentales suelen mostrar manifestaciones vinculadas con hiperactividad de catecolaminas y glucocorticoides<sup>29</sup>. Entre estas, la resistencia a la insulina (RI) y la IC parecen ser los principales factores que promueven el desarrollo de obesidad y trastornos relacionados, como hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2, y enfermedad cardiovascular en los individuos con trastornos mentales<sup>30</sup>. En efecto, la prevalencia de la RI y las alteraciones cardiometabólicas vinculadas con la mismas es significativamente mayor en los pacientes con TMS<sup>31</sup>. Además, esta relación parece ser independiente de factores dietéticos y del estilo de vida, sugiriendo que los TMS intrínsecamente implican estos componentes inmunometabólicos<sup>32</sup>.

Se han reportado abundantes marcadores de IC elevados en pacientes con TMS y otros trastornos mentales. De manera similar a lo descrito en relación a las alteraciones neuroendocrinas y la RI, se ha observado que la expresión de marcadores inflamatorios como CXCL16 y sIL-2r se halla significativamente incrementada en pacientes con TMS independientemente de factores dietéticos y del estilo de vida, e incluso del tipo de medicación psicotrópica utilizada<sup>33</sup>. Moléculas pro-inflamatorias como el TNF- $\alpha$ , IL-6 y la proteína C-Reactiva también parecen estar elevadas en estos pacientes<sup>34</sup>, al igual que en aquellos con trastornos

de ansiedad<sup>35</sup>. En el cerebro, la IC se vincula con fenómenos degenerativos difusos con predilección por áreas corticales frontales y regiones del diencefalo, que pueden correlacionarse con las manifestaciones clínicas de múltiples trastornos mentales<sup>36</sup>.

A pesar de la robusta evidencia que indica que la presencia de estas alteraciones inmunometabólicas y neuroendocrinas es propia de los trastornos mentales, no puede obviarse el posible rol potenciador de la medicación psicotrópica en este escenario. En este sentido, debe considerarse el potencial de grupos farmacológicos como los antidepresivos y antipsicóticos para promover la RI, IC y obesidad<sup>37</sup>. A pesar de que los mecanismos moleculares no se han dilucidado completamente, se sabe que el antagonismo de receptores D<sub>2</sub>, H<sub>1</sub> y 5HT<sub>2C</sub> se correlaciona con estas alteraciones metabólicas, con especial impacto sobre la regulación del apetito<sup>38</sup>. Otros psicofármacos como las sales de litio y el valproato también se vinculan con estos problemas, si bien el correlato farmacodinámico es aún desconocido<sup>39</sup>.

### Conclusiones y recomendaciones

Aunque existen aún innumerables incógnitas epidemiológicas y etiológicas en lo concerniente al vínculo entre la obesidad y los trastornos mentales, sus repercusiones en la práctica clínica son ya evidentes: La primera causa de mortalidad en los pacientes con trastornos mentales es la enfermedad cardiovascular<sup>40</sup>. Esta proporción es aún más acentuada en aquellos con TMS y la presencia de obesidad y el uso de antipsicóticos parecen asociarse con expectativa de vida significativamente menor<sup>41</sup>. No obstante, el problema no está limitado a las TMS, y parece ser también relevante en los trastornos de ansiedad, que poseen cifras de prevalencia mucho mayores<sup>42</sup>.

Por lo tanto, la salud cardiometabólica del paciente con problemas de salud mental es una situación clínica que amerita atención inmediata. Los esfuerzos preventivos y de cribado en este sentido parecen ser inconsistentes a nivel mundial, oscilando ampliamente entre 6-85% en diversas poblaciones y para variables clínicas diferentes; donde el cuidado de la hipertensión arterial es el más conservado -atendido en 79-88% de los casos-, mientras otros aspectos tienden a ser ignorados, como el seguimiento de los valores circulantes de lípidos, o el seguimiento del uso de antipsicóticos<sup>43</sup>. Notoriamente, la salud cardiometabólica del paciente con problemas de salud mental se asocia con mejor pronóstico cuando se encuentra bajo el cuidado de más de un proveedor de salud<sup>44</sup>. Esto representa otro beneficio de la atención multidisciplinaria del paciente con problemas de salud mental.

De manera similar al abordaje de pacientes en la población general, modificaciones del estilo de vida como la adopción de dietas saludables y la promoción de la actividad física constituyen los pilares fundamentales en el cuidado de la salud cardiometabólica del paciente con problemas de salud mental<sup>45</sup>, ofreciendo resultados beneficiosos significativos<sup>46</sup>. Asimismo, debe asegurarse el tratamiento

farmacológico adecuado de cada una de los posibles trastornos cardiometabólicos presentes. Específicamente para la obesidad asociada al uso de psicofármacos, se ha promovido el uso de metformina, bupropion y topiramato, en correlación con la disminución del peso corporal y mejoría de los parámetros bioquímicos<sup>47</sup>. En efecto, la psicofarmacología racional representa otro elemento esencial para la prevención de complicaciones cardiometabólicas en el paciente con trastornos mentales.

Aunque el impacto de los problemas cardiometabólicos en el paciente con trastornos mentales es claro en la práctica clínica, en el presente no se dispone de guías concretas para el manejo de estos aspectos. En el futuro, se requiere mayor investigación clínica para orientar la confección de recomendaciones clínicas fundamentadas en evidencia robusta, para ofrecer cuidado integral optimizado para el paciente con trastornos mentales.

## Referencias

- Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am.* diciembre de 2016;45(4):571-9.
- Campoverde ME, Añez R, Salazar J, Rojas J, Bermúdez V. Factores de riesgo para obesidad en adultos de la ciudad de Cuenca, Ecuador. *Latinoam Hipertens.* 2014;9(3):1-10.
- Chacón O, Riaño-Garzón ME, Bermúdez V, Quintero Sanguino M, Hernández Lalinde JD, Mendoza Bernal MI. ¿Es la obesidad un factor de riesgo para el trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH)? *Latinoam Hipertens.* 2018;13(2):89-95.
- De La Cruz Yamunaque E, Abril-Ulloa V, Arévalo Peláez C, Palacio Rojas M. Subestimación del índice de masa corporal a través de la autopercepción de la imagen corporal en sujetos con sobrepeso y obesidad. *AVFT – Arch Venez Farmacol Ter.* 2018;37(3):235-40.
- Ortiz R, Torres M, Peña Cordero S, Palacio Rojas M, Crespo JA, Sánchez JF, et al. Comportamiento epidemiológico de la obesidad y factores de riesgo asociados en la población rural de Cumbe, Ecuador. *AVFT – Arch Venez Farmacol Ter.* 2017;36(3):88-96.
- Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* marzo de 2019;92:6-10.
- Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics.* 2015;33(7):673-89.
- Kjellberg J, Tange Larsen A, Ibsen R, Højgaard B. The Socioeconomic Burden of Obesity. *Obes Facts.* 2017;10(5):493-502.
- Kamel A, Abuhegazy H, Ismaila A, Sherra K, Ramadan M, Mekky A, et al. The prevalence of obesity in a sample of Egyptian psychiatric patients. *Egypt J Psychiatry.* 2016;37(3):157.
- Bradshaw T, Mairs H. Obesity and Serious Mental Ill Health: A Critical Review of the Literature. *Healthcare.* 1 de abril de 2014;2(2):166-82.
- Gracious BL, Cook SR, Meyer AE, Chirieac MC, Malhi N, Fischetti AT, et al. Prevalence of Overweight and Obesity in Adolescents With Severe Mental Illness: A Cross-Sectional Chart Review. *J Clin Psychiatry.* 15 de julio de 2010;71(07):949-54.
- Jarolimova J, Tagoni J, Stern TA. Obesity: its epidemiology, comorbidities, and management. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2013;15(5):PCC.12f01475.
- Whitley R, Palmer V, Gunn J. Recovery from severe mental illness. *CMAJ.* 2015;187(13):951-2.
- Correll CU, Lencz T, Malhotra AK. Antipsychotic drugs and obesity. *Trends Mol Med.* 2010;17(2):97-107.
- Annamalai A, Kosir U, Tek C. Prevalence of obesity and diabetes in patients with schizophrenia. *World J Diabetes.* 2017;8(8):390-396.
- Rajan TM, Menon V. Psychiatric disorders and obesity: A review of association studies. *J Postgrad Med.* 2017;63(3):182-190.
- Simon GE, Von Korff M, Saunders K, et al. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(7):824-30.
- Scott KM, McGee MA, Wells JE, Oakley Browne MA. Obesity and mental disorders in the adult general population. *J Psychosom Res.* enero de 2008;64(1):97-105.
- Kivimäki M, Batty GD, Singh-Manoux A, et al. Association between common mental disorder and obesity over the adult life course. *Br J Psychiatry.* 2009;195(2):149-55.
- Reilly JJ, El-Hamdouchi A, Diouf A, Monyeki A, Somda SA. Determining the worldwide prevalence of obesity. *The Lancet.* mayo de 2018;391(10132):1773-4.
- Thomas N. Responding to mental health's mind-body problem. *Aust N Z J Psychiatry.* octubre de 2013;47(10):973-973.
- Papadimitriou GN. The «Biopsychosocial Model»: 40 years of application in Psychiatry. *Psychiatriki.* 1 de julio de 2017;28(2):107-10.
- Liu Y-Z, Wang Y-X, Jiang C-L. Inflammation: The Common Pathway of Stress-Related Diseases. *Front Hum Neurosci.* 20 de junio de 2017;11:316.
- Paine NJ, Watkins LL, Blumenthal JA, Kuhn CM, Sherwood A. Association of depressive and anxiety symptoms with 24-hour urinary catecholamines in individuals with untreated high blood pressure. *Psychosom Med.* 2015;77(2):136-44.
- Cattaneo A, Riva MA. Stress-induced mechanisms in mental illness: A role for glucocorticoid signalling. *J Steroid Biochem Mol Biol.* junio de 2016;160:169-74.
- Girshkin L, Matheson SL, Shepherd AM, Green MJ. Morning cortisol levels in schizophrenia and bipolar disorder: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* noviembre de 2014;49:187-206.
- Mahgoub M, Monteggia LM. Epigenetics and psychiatry. *Neurotherapeutics.* 2013;10(4):734-41.
- Ciriaco M, Ventrone P, Russo G, et al. Corticosteroid-related central nervous system side effects. *J Pharmacol Pharmacother.* 2013;4(Suppl 1):S94-8.
- Hannibal KE, Bishop MD. Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: a psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation. *Phys Ther.* 2014;94(12):1816-25.
- Gagnoli C. Hypothesis of the neuroendocrine cortisol pathway gene role in the comorbidity of depression, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *Appl Clin Genet.* abril de 2014;4:3.
- Vancampfort D, Correll CU, Galling B, Probst M, De Hert M, Ward PB, et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry.* junio de 2016;15(2):166-74.
- Bly MJ, Taylor SF, Dalack G, et al. Metabolic syndrome in bipolar disorder and schizophrenia: dietary and lifestyle factors compared to the

- general population. *Bipolar Disord.* 2013;16(3):277-88.
33. Mørch RH, Dieset I, Færden A, Reponen EJ, Hope S, Hoseth EZ, et al. Inflammatory markers are altered in severe mental disorders independent of comorbid cardiometabolic disease risk factors. *Psychol Med.* 28 de enero de 2019;1-9.
  34. Glaus J, von Känel R, Lasserre AM, Strippoli M-PF, Vandeleur CL, Castelao E, et al. Mood disorders and circulating levels of inflammatory markers in a longitudinal population-based study. *Psychol Med.* abril de 2018;48(06):961-73.
  35. Glaus J, von Känel R, Lasserre AM, Strippoli M-PF, Vandeleur CL, Castelao E, et al. The bidirectional relationship between anxiety disorders and circulating levels of inflammatory markers: Results from a large longitudinal population-based study. *Depress Anxiety.* abril de 2018;35(4):360-71.
  36. Jarrott B, Williams SJ. Chronic Brain Inflammation: The Neurochemical Basis for Drugs to Reduce Inflammation. *Neurochem Res.* marzo de 2016;41(3):523-33.
  37. Irwin N, Gault VA. Unraveling the mechanisms underlying olanzapine-induced insulin resistance. *Diabetes.* 2013;62(9):3022-3.
  38. Miron IC, Baroană VC, Popescu F, Ionică F. Pharmacological mechanisms underlying the association of antipsychotics with metabolic disorders. *Curr Health Sci J.* 2013;40(1):12-7.
  39. Vincenzi B, Greene CM, Ulloa M, Parnarouskis L, Jackson JW, Henderson DC. Lithium or Valproate Adjunctive Therapy to Second-generation Antipsychotics and Metabolic Variables in Patients With Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *J Psychiatr Pract.* 2016;22(3):175-82.
  40. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(4):334-41.
  41. Correll CU, Solmi M, Veronese N, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry.* 2017;16(2):163-180.
  42. De Hert M, Detraux J, Vancampfort D. The intriguing relationship between coronary heart disease and mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci.* 2018;20(1):31-40.
  43. Baller JB, McGinty EE, Azrin ST, Juliano-Bult D, Daumit GL. Screening for cardiovascular risk factors in adults with serious mental illness: a review of the evidence. *BMC Psychiatry* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 12 de febrero de 2019];15(1). Disponible en: <http://bmcp-sychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-015-0416-y>
  44. Ritchie S, Muldoon L. Cardiovascular preventive care for patients with serious mental illness. *Can Fam Physician Med Fam Can.* noviembre de 2017;63(11):e483-7.
  45. Looijmans A, Jörg F, Bruggeman R, Schoevers R, Corpeleijn E. Design of the Lifestyle Interventions for severe mentally ill Outpatients in the Netherlands (LION) trial; a cluster randomised controlled study of a multidimensional web tool intervention to improve cardiometabolic health in patients with severe mental illness. *BMC Psychiatry* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 12 de febrero de 2019];17(1). Disponible en: <http://bmcp-sychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-017-1265-7>
  46. Masa-Font R, Fernández-San-Martín MI, Martín López LM, Alba Muñoz AM, Oller Canet S, Martín Royo J, et al. The effectiveness of a program of physical activity and diet to modify cardiovascular risk factors in patients with severe mental illness after 3-month follow-up: CAPiCOR randomized clinical trial. *Eur Psychiatry.* noviembre de 2015;30(8):1028-36.
  47. Ellinger LK, Ipema HJ, Stachnik JM. Efficacy of Metformin and Topiramate in Prevention and Treatment of Second-Generation Antipsychotic-Induced Weight Gain. *Ann Pharmacother.* abril de 2010;44(4):668-79.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción  
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

#### WEB OF SCIENCE (WOS)

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

#### OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)

**REDALYC** (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

#### Google Scholar

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCY, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

ClAcaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



[cdch-ucv.net](http://cdch-ucv.net)

[publicaciones@cdch-ucv.net](mailto:publicaciones@cdch-ucv.net)

[WWW.REVHIPERTENSION.COM](http://WWW.REVHIPERTENSION.COM)

[WWW.REVDIABETES.COM](http://WWW.REVDIABETES.COM)

[WWW.REVSINDROME.COM](http://WWW.REVSINDROME.COM)

[WWW.REVISTA AVFT.COM](http://WWW.REVISTAAVFT.COM)