

TRASTORNO BIPOLAR Y SINDROME METABÓLICO

*Importancia del Abordaje
Múltidisciplinario Temprano*

*FU.BI.PA (FUNDACIÓN DE BIPOLARES ARGENTINOS
Curso "Abordaje Interdisciplinario del Trastorno Bipolar"*

Autora: Dra. Belén Villanueva

Título: Médica, Especialista en Psiquiatría

**Dirección Profesional: Centro de Psicoterapias D-SIGNE , Santa Rosa
1490 Vicente López**

e-mail: docbelenvillanueva83@gmail.com

Resumen

El trastorno afectivo bipolar (TAB) es uno de los trastornos psiquiátricos crónicos más frecuentes, la Organización Mundial de la Salud lo refiere entre las primeras diez causas de incapacidad y mortalidad prematura en el mundo¹. Está relacionado con una alta prevalencia de comorbilidades, tanto psiquiátricas (57-74%) como médicas (> 80%)². Por sexos, las mujeres son más susceptibles a las comorbilidades con otros trastornos psiquiátricos y síntomas somáticos (ansiedad, obesidad, migraña, alteraciones de la función tiroidea) y los varones, con abuso de sustancias psicoactivas y trastornos de la personalidad. Como comorbilidades comunes a ambos sexos, se han reportado los trastornos cardiovasculares, diabetes mellitus (DM), obesidad, alteración de la función tiroidea e hipertensión. De acuerdo con lo informado en un estudio multicéntrico, la prevalencia de síndrome metabólico entre los pacientes con trastorno bipolar estadounidenses es del 30%, valor levemente superior al hallado en la población general. En otro estudio efectuado en Turquía, esa prevalencia fue del 32%, lo cual duplica a los valores hallados en la población general de dicho país. Además, se informó una asociación estadísticamente significativa entre el empleo de antipsicóticos atípicos y/o en asociación con

estabilizadores del ánimo y la aparición de síndrome metabólico.

Este trabajo tiene como propósito exponer la fuerte asociación entre el Trastorno Bipolar y el desarrollo del Síndrome Metabólico, así como el fuerte impacto que éste produce tanto física como psíquicamente en estos pacientes. Se utilizará como método, revisión de distinta literatura y la ejemplificación a partir de un caso clínico.

Como conclusiones podemos citar que el psiquiatra debería participar en forma proactiva y controlar en forma adecuada los factores de riesgo de síndrome metabólico desde las primeras consultas. También debería coordinar la formación y funcionamiento de equipos multidisciplinares capacitados, integrados por Psicólogos, Nutricionistas especializadas y Profesores de Educación Física entre otros, para realizar diseños de programas, con el objetivo de lograr incentivar el seguimiento de una dieta diseñada con un adecuado balance energético y con la cobertura de todos los nutrientes para el descenso controlado de peso. Así también el diseño de programas de actividades físicas, tanto grupales como individuales acorde a las necesidades de nuestros pacientes con el fin de reducir la morbimortalidad por este síndrome y mejorar su calidad de vida y fortalecimiento de su autoestima al superarse día a día.

ABBSTRAC: Trastorno Bipolar, Síndrome Metabólico, Obesidad, Perímetro Abdominal, Antipsicóticos de segunda generación.

Introducción

CASO CLÍNICO MARIA X

Paciente femenina, 50 años de edad, con diagnóstico de Trastorno Bipolar Tipo 1, hace 20 años atrás, poca conciencia de situación o enfermedad. Acude junto a su esposo Roberto por "insomnio" "En realidad lo hago más por él (señala al marido) que por mí, se queja todo el día de que anda con sueño porque yo no lo dejo dormir" "la verdad a mi no me molesta tanto". Durante la entrevista relata " Anoche dormí 2 horas, me desperté y me quedé levantada tomando mate " "De 6 A 8 AM me tire en la cama a ver si me descansaba la cabeza pero no logré conciliar el sueño" "Para mi estoy muy acelerada cuando no tengo la medicación." "No me gusta verme así de gorda" Tengo que ir al gimnasio si o si, debo ir si no en una semana te engordo 7 kg" " (relata esto último con mucho énfasis, y angustia).

Examen psiquiátrico: Paciente vigil, poco aseada, despeinada, maquillada en exceso, sin situación de conciencia o enfermedad, taquiplálica, discurso coherente, hiperproxémica, ánimo expansivo, agitación psicomotora. No presenta producción psicótica aguda. Niega ideación o plan suicida. Relata poca necesidad de dormir.

Historia de la Enfermedad y Antecedentes: Como antecedentes familiares relata; madre alcohólica y con diagnóstico de depresión "le dijeron eso cuando yo era chica

pero de ese tipo que se enoja mucho" y padre depresivo (ambos medicados no sabe con qué). Tío materno murió a causa de suicidio "le decían el loco, aunque yo siempre lo veía feliz". Relata que desde pequeña le costó mucho prestar atención y mantenerse quieta, también que tenía muchos problemas de conducta por los cuales era frecuentemente castigada. A los 14 años comienza con dietas restrictivas y ayunos prolongados "siempre me sentía mejor cuando estaba flaca" A los 20 años consulta por primera vez con un psiquiatra. Fue diagnosticada como Trastorno Depresivo y Abuso crónico de alcohol, cuyo tratamiento se realizó con fluoxetina 20 mg diarios. Dos años después la dosis fue modificada a 40 mg/día, " ahí me cambio la vida" " empecé a sentirme alegre, como que estaba más simpática""tenía más ganas de trabajar, de hecho hacía turnos extras""iba como 3 horas al gym, tenía un lomazo, además ni hambre tenía". Es promovida en el trabajo como encargada de dos locales. Continúa con dicho tratamiento hasta los 28 años. En ese año, recibe su primera internación, involuntaria, durante 4 meses con la colaboración de su marido y su madre. Presentaba ánimo que se alternaba entre expansivo e irritable, autoestima elevada, disminución de la necesidad de dormir y de alimentarse, además presentaba conductas hipersexuales con extraños y consumo de anfetaminas. Es externada con el siguiente tratamiento Divalproato

de sodio 1500 mg/día, haloperidol 10mg/día, levomepromazina 50mg/noche. Aumento de peso aproximado durante la internación 18-22 kg. Comienza con dificultades respiratorias frecuentes y dolores de pecho. Le diagnostican Disnea de esfuerzo. Hipertrigliceridemia. A los 2 meses de su alta, abandona el tratamiento por decisión propia "estaba hecha una pelota" " me miraba al espejo y lloraba todo el día". Se somete a cirugía Bariátrica, descenso de peso aproximado 22 kg. Se mantiene estable hasta los 47 años donde es internada nuevamente por etilismo crónico e intento autolítico. Se interna por un mes y al alta le es prescripto: Paroxetina 20 mg/día y clonazepam 2 mg/día. Se mantiene estable durante 3 años.

Acude nuestra consulta derivada por su anterior psiquiatra tratante por nuevo episodio maniaco, en reciente tratamiento con Divalproato de sodio 1500 mg, clonazepam 6 mg/día. Al inicio de la consulta se realiza laboratorio, paciente que presenta hepatitis secundaria a

fármacos. Se suspende dichos medicamentos y se comienza a titular litio 900mg/día (en 3 dosis diarias), quetiapina 450 mg/día, levomepromazina 25 mg/día, clonazepam 4 mg/ día, logrando así estabilizar los síntomas maniacos, principalmente el insomnio a los dos meses de tratamiento. La paciente presenta conductas de alimentación voraz con consumo de grandes cantidades de carbohidratos y grasas, con conductas compensatorias de 3 o más horas de exigente actividad física. Ganancia ponderal de 14 kg, aumento del perímetro abdominal en 3 veces, hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia de reciente comienzo, disnea de esfuerzo. Como impacto psicológico relata pérdida de su autoestima, gran frustración debido a la imposibilidad de perder peso, y disminución o nulidad de la sexualidad con su marido. María X, plantea en consulta el abandono del tratamiento dados estos efectos adversos de la medicación durante su fase de estabilización.

Trastorno Bipolar

De acuerdo con los criterios diagnósticos actuales (DSM-IV-TR) (1), el TAB se puede subdividir en tipo I (episodios maníacos o mixtos) y tipo II (hipomanías y episodios depresivos)

Un episodio de manía se define como (2) un periodo de más de 1 semana de duración de un ánimo anormal, persistentemente elevado, expansivo, eufórico, irritable u hostil. Se acompaña de por lo menos tres de las siguientes alteraciones: autoestima elevada o grandiosidad, disminución de la necesidad de dormir, logorrea, fuga de ideas, distraimiento, aumento de la actividad dirigida a una meta, agitación psicomotora y participación excesiva en actividades placenteras con un alto riesgo de consecuencias dolorosas o peligrosas. Cuando el ánimo es irritable, se requieren por lo menos cuatro de las alteraciones. El trastorno debe ser lo suficientemente intenso para causar una marcada disfunción social y/u ocupacional, que requiera hospitalización o que presente características psicóticas (4). Un episodio depresivo consiste en 2 o más semanas de ánimo depresivo, falta de interés o anhedonia en casi todas las actividades, acompañado de síntomas adicionales como inhibición psicomotora, enlentecimiento en el curso del pensamiento y el lenguaje, pensamientos sobrevalorados o

delirantes de minusvalía, desesperanza, incapacidad, culpa, ruina, hipocondría, trastornos del sueño, apetito y deseo sexual, molestias somáticas, además de ideación de muerte que puede llegar a actos suicidas. Estos síntomas deben ser lo suficientemente graves para causar disfunción social, ocupacional o en otras áreas (4).

Síndrome Metabólico

El SM (síndrome Metabólico) es una entidad descrita en 1923 por el médico sueco Eskil Kylin, quien definió la asociación entre hipertensión, hiperglucemia y gota (8). En un artículo sobre SM, Zimmet y cols. (9), citan al médico español Gregorio Marañón quien señalaba que "la hipertensión arterial es un estado pre diabético [...] este concepto también se aplica a la obesidad [...] y debe haber alguna forma de predisposición de carácter general para la asociación de la diabetes (del adulto) con la hipertensión arterial, la obesidad y quizá también con la gota [...] de manera que la dieta es esencial para la prevención y el tratamiento de todas estas alteraciones". Desde esa época hasta los años 80's ha habido más descripciones de esta entidad. En 1988, Raven (10) lo describió como "Síndrome X" que incluía un conjunto de alteraciones metabólicas que tenían como centro la RI (Resistencia a la Insulina), aunque este no describió la obesidad como una característica del síndrome.

En la actualidad se puede definir al SM como una constelación de factores de riesgo (FR) clínicos y bioquímicos que predisponen a ECV (Enfermedad Cardiovascular) , DM (Diabetes Mellitus), Síndrome de Resistencia a la Insulina y mortalidad precoz (5),(6). Incluye síntomas tales como alteración en la regulación del peso, resistencia a la insulina, hipertensión, obesidad y

dislipemia¹⁰. Se han descrito algunos factores asociados a su aparición, como síndrome del ovario poliquístico, apnea obstructiva del sueño, cirrosis no alcohólica y lipodistrofia.

Tabla 1 – Criterios diagnósticos de síndrome metabólico según la International Diabetes Federation

•	Obesidad central (circunferencia abdominal > 90 cm los varones y > 80 cm las mujeres)
•	* Más dos de los siguientes cuatro factores:
❖	Aumento de triglicéridos o tratamiento para la dislipemia previamente diagnosticada > 150 mg/dl
❖	cHDL disminuido o tratamiento para la dislipemia previamente diagnosticada
	Varones +40 mg/dl
	Mujeres +50 mg/dl
❖	Aumento de la presión arterial o tratamiento para la hipertensión previamente diagnosticada
	Sistólica + 130 mmHg
	Diastólica + 85 mmHg
❖	Glucosa en ayunas aumentada o tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2 previamente diagnosticada
	+ 100 mg/dl

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. *Medidas recomendadas para la población latinoamericana. Tomado de: International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2006.

Asociación entre T. Bipolar y Síndrome metabólico

Importantes estudios han demostrado que hay mayor

prevalencia de SM entre los pacientes con enfermedad mental que en la población general. Actualmente es más común encontrar reportes y estudios

relacionados con el SM en TAB; por ejemplo, en

Brasil encontró que la aparición de SM era mayor entre los pacientes que tomaban litio que entre los que tomaban antipsicóticos, claro indicador de que el SM no necesariamente está relacionado con los antipsicóticos.

En 1999, el reporte nacional de salud de Estados Unidos demostró que un paciente con TAB le cuesta al sistema de salud un 40% más que una persona sana, porcentaje que representa exclusivamente los gastos por enfermedad general sin contar los relacionados con el TAB. La aparición de SM en TB es multifactorial, se debe a causas iatrogénicas, genéticas, económicas, psicológicas, comportamentales y relacionadas con el sistema de salud

La alta mortalidad en relación con las ECV puede explicarse por los factores de riesgo de los pacientes con TAB, como obesidad, hipertensión, DM e hipertrigliceridemia³ y su tendencia a aumentar con la edad, debido al empeoramiento de los síntomas y el deterioro característico del TAB (la edad es alto predictor de SM, principalmente después de los 35 años) (11).

Fisiopatología de Síndrome Metabólico en el Trastorno Bipolar

❖ Disfunción adrenal

El cortisol, hormona contrarreguladora producida en las glándulas adrenales, tiene varias funciones evolutivas relacionadas con la supervivencia, la más importante es incrementar los sustratos energéticos en sangre. Tiene un importante papel en el aumento de los lípidos circulantes y la grasa visceral, un tejido adiposo de fácil acceso para el transporte y producción de energía, pero también una de las principales causas de aterosclerosis. Su actividad como antagonista de la insulina inhibe la utilización periférica de glucosa y aumenta la glucemia por medio de la activación de la gluconeogénesis, lo que puede llevar a DM2. Además, aumenta las concentraciones de adrenalina y noradrenalina, lo que puede llevar a hipertensión²⁸.

La conexión existente entre algunas estructuras cerebrales como la amígdala y el hipocampo (implicadas en la fisiopatología del TAB) con el hipotálamo favorece que el estrés fisiológico y psicológico, la disminución del sueño y otros factores relacionados con la enfermedad bipolar generen un incremento en la producción de hormona liberadora de corticotropina y, por lo tanto, un aumento las concentraciones de cortisol, lo que desencadena los

procesos anteriormente mencionados²⁸.

❖ **Disfunción tiroidea**

Se ha demostrado que los pacientes con TAB tienen mayor riesgo de sufrir trastornos tiroideos, que se explican por múltiples causas, como el uso de litio. Este medicamento interfiere con la liberación de hormona tiroidea o incluso puede dar aumento de los anticuerpos tiroperoxidasa. El hipotiroidismo es un factor de riesgo de ECV (enfermedad cardiovascular) y dislipemia, pues genera disfunción endotelial y un aumento del colesterol total y su conversión a colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, ambos factores de riesgo de aterosclerosis y enfermedad coronaria²⁸.

❖ **Disfunción del sistema nervioso simpático**

Importantes estudios han demostrado que diversos mecanismos generan un aumento de la presión sistólica durante la manía, lo que conlleva un aumento del riesgo de que se produzca hipertensión. Igualmente se ha demostrado que las personas con TB manejan presiones arteriales elevadas, posiblemente debido a dos causas: las altas cantidades de glucosa circulantes que aumentan la captación neuronal de esta generan un mecanismo activador del sistema nervioso simpático (SNS) y la

activación paralela del SNS con el eje hipófisis-hipotálamo-adrenal.

❖ **Estilos de vida**

Tabaquismo. Factor de riesgo mayor de ECV. Se ha encontrado que altera la función de la insulina, por lo que se lo considera importante factor de riesgo de SM. Además, es altamente prevalente en individuos con TAB²⁹. El estudio NESARC (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions) evaluó la comorbilidad con adicción a la nicotina y con trastornos por consumo de sustancias con trastornos del ánimo y de ansiedad, y encontró que el 35,3% de los individuos con historia de manía y el 33,4% de los individuos con historia de hipomanía tenían los criterios diagnósticos de adicción a la nicotina, comparados con el 12,8% de la población general. REV COLOMB PSQUIAT. 2013;42(3):283-291 287

Sedentarismo./Obesidad :

La inactividad física y el exceso de ingesta son dos factores del aumento de peso y la obesidad en pacientes bipolares. Se ha encontrado que la ingesta energética total, el consumo diario de azúcar, el porcentaje de energía proveniente de los hidratos de carbono, y el consumo de bebidas azucaradas son mayores en los pacientes bipolares que en los pacientes control. Los investigadores también descubrieron que, aunque el sobrepeso no es más común entre los adolescentes con trastorno bipolar que otros adolescentes, los

adolescentes con sobrepeso con trastorno bipolar mostraron signos de aumento de la gravedad de la enfermedad, incluyendo más intentos de suicidio, hospitalizaciones psiquiátricas para la depresión, trastornos alimentarios, y un historial de abusos físicos o sexuales. “Es preocupante estos vínculos entre la obesidad y estos indicadores de una mayor gravedad en el trastorno bipolar”, agregó el Dr. Goldstein.”

Y que reportan menos episodios de actividad física que los controles.

Tasa metabólica basal más baja. En un estudio reciente realizado por Soreca et al, se apunta que los pacientes con TB tienen tasas metabólicas basales más bajas que las personas sin trastornos del ánimo³⁰.

Trastorno de la alimentación. Se ha evidenciado solapamiento entre los patrones anormales de la conducta alimentaria y la desregulación emocional, que se evidencia tanto en lo sintomático como en lo neurobiológico/genético. El trastorno de la alimentación por atracones y la bulimia son comorbilidades en TAB (27,5%). El 38% se da atracones de repetición.

❖ **Alteraciones en el ciclo circadiano.**

La fenomenología de estos trastornos se relaciona con gran número de anormalidades neuroendocrinas en el ciclo circadiano de los pacientes con TB, especialmente por la supresión

anormal de la melatonina con la luz 39,40. El sueño es un poderoso regulador de la función inmunitaria, pues fomenta la respuesta inmunitaria adaptativa. La pérdida de sueño impide esa respuesta inmunitaria produce una respuesta inflamatoria caracterizada por el aumento de leucocitos, neutrófilos y PCR. Además, la pérdida de sueño también es prevalente en la obesidad, el SM, la DM y la aterosclerosis. Reportes de intervalos cortos y largos de sueño se han asociado con un aumento de riesgo de la enfermedad coronaria 2.

❖ **SM en relación al esquema Psico-farmacológico**

El incremento del apetito provocado por un lado, por el bloqueo de los receptores histaminérgicos H1 en los centros del hambre en el hipotálamo y por el bloqueo serotoninérgico 5-HT_{2C} por otro, explica la tendencia a la obesidad por los AP2G (27,29). Teórica y prácticamente no todos los antipsicóticos bloquean los mismos receptores ni tampoco en igual medida, por lo que aquellos fármacos que producen un mayor aumento de peso son aquellos que producen mayor antagonismo en estos receptores (1), ver [tabla 2](#).

Tabla 2
Antipsicóticos de segunda generación y riesgo de aumento de peso (1)

Antipsicótico	Riesgo de aumento de peso
Clozapina	+++
Olanzapina	+++
Risperidona	++
Quetiapina	++
Ziprasidona	+/-
Aripiprazol	+/-

La mayoría de los investigadores dan un lugar prioritario a la RI frente a la obesidad como el principal factor en la patogénesis del síndrome metabólico. La RI que acompaña a la obesidad parece deberse a la producción por el adipocito de cierto número de productos biológicos como la leptina, ácidos grasos libres, adiponeptina y otras sustancias (factor de necrosis tumoral alfa y resistina) que modulan entre otras cosas la secreción de insulina y la sensibilidad a la misma, de tal manera que un aumento en la producción de estas sustancias demandan un aumento en la secreción de esta hormona (13).

Actualmente existe evidencia que sugiere que el uso crónico de algunos AP2G incrementan los

niveles de leptina como producto de la obesidad produciendo un aumento de peso (14). Sin embargo Hagg y cols. (15), describieron pacientes en los que los niveles de leptina estaban aumentados independientemente del peso en pacientes tratados con clozapina. Otro mecanismo propuesto para explicar la RI por AP2G es el antagonismo muscarínico M3, como el producido por la olanzapina y la clozapina (16). Los receptores M3 postsinápticos están localizados en la célula beta, de esta manera, el bloqueo de estos receptores puede conducir a una disminución directa de la secreción de la insulina (17)

(Ver esquema)

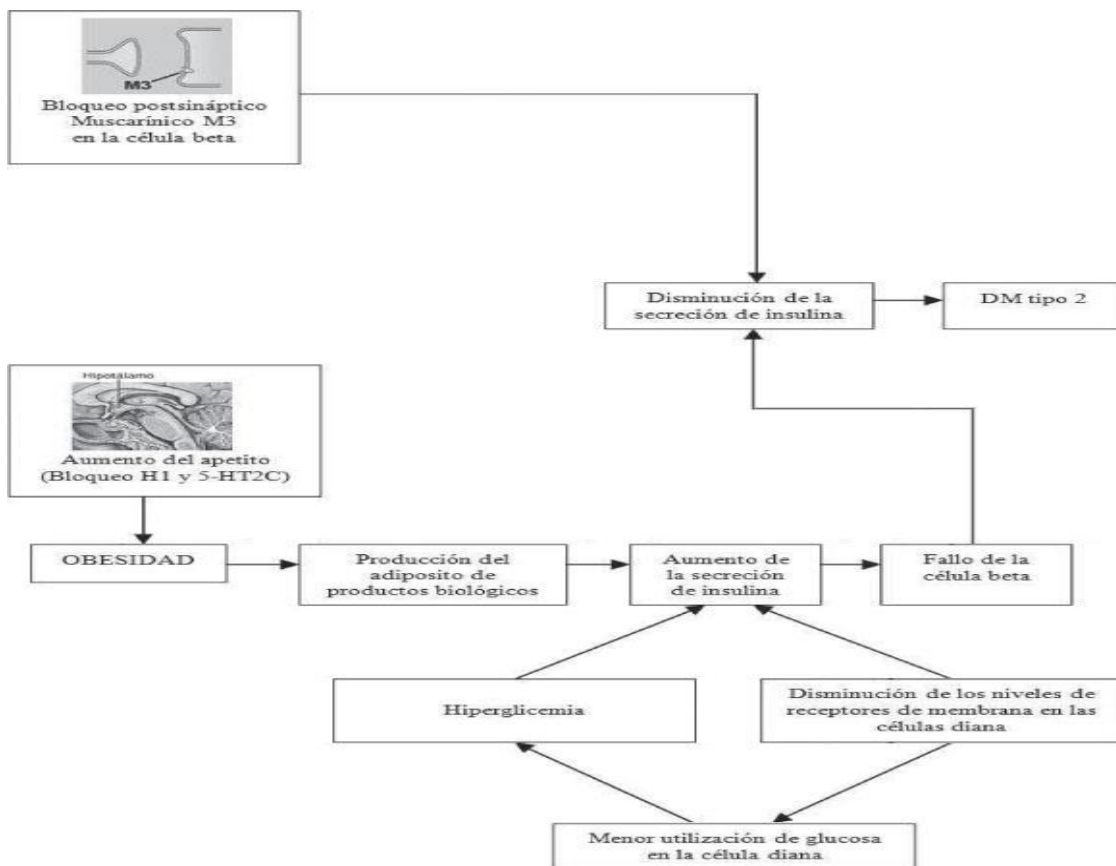


Figura 1. Esquema de la cascada de acontecimientos propuestos para explicar la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2 asociada a los antipsicóticos de segunda generación.

Algoritmos de monitorización e intervención sobre los problemas de salud física del paciente con trastorno bipolar

Factores de riesgo cardiovascular

Medidas de diagnóstico: Controles frecuentes con cardiología para la determinación de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). De ser necesario prescripción de medicación adecuada. Si se realiza tratamiento con sales de litio hay que informar de las posibles interacciones con algunos fármacos hipotensores (en concreto diuréticos y antihipertensivos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina).

Medidas de prevención: A todos los pacientes se debe recomendar dieta pobre en sal y realizar ejercicio adecuado a sus condiciones físicas. Es fundamental la reducción de peso si existe sobrepeso/obesidad.

Factores de riesgo neuroendocrinas

Medidas de diagnóstico: Coordinación y trabajo en conjunto del psiquiatra con el endocrinólogo para, de forma basal, determinar el peso, talla, índice de masa corporal ($IMC = \text{peso} / \text{talla en m}^2$) y la medición del perímetro abdominal, así como también, realizar determinaciones analíticas de glucosa, colesterol total, colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (cLDL), triglicéridos, TSH y prolactina (sólo en caso de

trastornos menstruales, disfunción sexual o población pediátrica).

En todas las visitas se debe realizar determinación del peso (una al mes como máximo), así como la talla si el paciente está en período de crecimiento.

Medidas terapéuticas: En el caso de dislipemia (colesterol total > 250 mg/dl, triglicéridos > 200 mg/dl), síndrome metabólico o diabetes (glucemia > 126 mg/dl) se debe derivar al paciente a atención primaria, así como también valorar en conjunto con el psiquiatra, una alternativa al tratamiento farmacológico, en particular si se trata de fármacos que se asocian a aumento ponderal. Se requiere un control y atención específica en los pacientes con trastorno bipolar más vulnerables como son los ancianos, los niños y adolescentes y las mujeres principalmente.

Se recomiendan actuaciones multidisciplinares (protocolo de monitorización de la salud física en el paciente con trastorno bipolar) dirigidas a la prevención, diagnóstico y manejo de las diferentes enfermedades concomitantes, factores y comportamientos de riesgo que se asocian al trastorno bipolar.

Reducción de Peso Corporal

Elaboración conjuntamente con Preparadores Físicos y Profesores de Educación Física especializados de programas de actividad física para el descenso controlado de peso. Una alternativa sería

Programas Grupales para además estimular y fortalecer los vínculos entre los pacientes. En nuestra revisión, y pese a la gran variedad en la duración de las sesiones, parece que acumular más de 180 minutos a la semana es la opción preferida por la mayoría de los investigadores. De este modo, 3 sesiones de 60 minutos de ejercicio de intensidad moderada a la semana podrían ser suficientes para diseñar un protocolo para personas con sobrepeso. Los principales ejercicios que aparecen en los

programas de actividad física están agrupados generalmente en tres tipos: Ejercicios aeróbicos, anaeróbicos y ejercicios de flexibilidad, aunque predominan aeróbicos y anaeróbicos como los más utilizados para combatir la obesidad. Los programas psicoeducativos incorporarán aspectos de promoción de la salud física y estilo de vida, además de los directamente relacionados con la salud mental y la prevención de recaídas.

Conclusiones

El SM es una enfermedad multisistémica y multifactorial que constituye un problema de salud pública. Se ha encontrado mayor prevalencia de esta enfermedad en pacientes con trastornos psiquiátricos, principalmente TAB y esquizofrenia. Sin embargo, el SM está subdiagnosticado y poco tratado en la mayoría de los pacientes con enfermedad mental mayor, lo que aumenta costos al sistema de salud, debido a las grandes tasas de morbilidad y mortalidad

de estos pacientes por ambas enfermedades. Por lo tanto, es importante crear conciencia de la importancia del SM. La importancia del SM se adquiere en la medida que los psiquiatras creen conciencia sobre esta enfermedad e incluyan en su consulta como elemento fundamental la evaluación integral del paciente, el peso corporal, circunferencia abdominal, presión arterial y parámetros clínicos complementarios, teniendo en cuenta que esto puede mejorar su pronóstico y la adherencia terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition: DSM-IV-TR®. Bethesda: American Psychiatric Association; 2000
- (2) Dadic-Hero E, Ruzic K, Grahovac T, Petranovic D, Graovac M, Palijan TZ. Metabolic syndrome — the consequence of lifelong treatment of bipolar affective disorder. *Psychiatr Danub*. 2010;22:381-
- (3) Garcia-Portilla MP, Saiz PA, Bascaran MT, Martinez AS, Benabarre A, Sierra P, et al. Cardiovascular risk in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2009;115:302.
- (4) Goodwin FK, Jamison KR. Manic-depressive illness: bipolar disorders and recurrent depression. Oxford: Oxford University Press; 2007.
- (5) Gans RO. The metabolic syndrome, depression, and cardiovascular disease: interrelated conditions that share pathophysiologic mechanisms. *Med Clin North Am*. 2006;90:573
- (6) Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;399-404
- (7) McIntyre RS, Woldeyohannes HO, Soczynska JK, Miranda A, Lachowski A, Liauw SS, et al. The rate of metabolic syndrome in euthymic Canadian individuals with bipolar I/II disorder. *Adv Ther*. 2010;27:828-36
- (8) Kylin E. Studien uber das Hypertonie-Hyperglyka 'mie-Hyperurika' miesyndrom. *Zentralbl Inn Med* 1923;44:105-127
- (9) Zimmet P, Alberti KG, Serrano M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(12):1371-6
- (10) Raven G. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988 Dec;37(12):1595-607
- (11) Grover S, Aggarwal M, Chakrabarti S, Dutt A, Avasthi A, Kulhara P, et al. Prevalence of metabolic syndrome in bipolar disorder: an exploratory study from North India. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012;36:141-6
- (12) Carlos López Jaramillo, Síndrome metabólico y trastorno afectivo bipolar: una revisión de la literatura , revista colombiana de psiquitría 2013;42(3):283-291

(13) Powers A. Diabetes mellitus. En: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison: Principios de Medicina Interna. Chile: McGraw Hill; 2005. p. 2367-97.

(14) Jin H, Meyer JM, Mudaliar S, Jeste DV. Impact of Atypical Antipsychotic Therapy on Leptin, Ghrelin, and Adiponectin. *Schizophrenia research* 2007;100(1-3),70-85.

(16) Hågg S, Söderberg S, Ahrén B, Olsson T, Mjörndal T. Leptin concentrations are increased in subjects treated with clozapine or conventional antipsychotics. *J Clin Psychiatry*. 2001 Nov;62(11):843-8.

(17) Stahl SM, Mignon L, Meyer JM. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatr Scand*. 2009 Mar;119(3):171-9.

