



Muerte prematura en pacientes psiquiátricos, un verdadero enigma

Jenniffer Katerin Merchán Restrepo¹ Vanessa Paulina Valle Molinares² Diana Ximena Lara Rodríguez³ Manuela Suárez Hernández⁴ David Steven Cañón Ramírez⁵

1 Jenniffer Katerin Merchán Restrepo*, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, jennifermerchan@gmail.com

2 Vanessa Paulina Valle Molinares, Universidad Nacional de Colombia, vpvallem1185@hotmail.com

3 Diana Ximena Lara Rodríguez, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, larad1775@gmail.com

4 Manuela Suárez Hernández, Universidad El Bosque, manuelasuarez97.ms@gmail.com

5 David Steven Cañón Ramírez, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, davidsr27@hotmail.com

Historia del Artículo:

Recibido el 18 de junio de 2021

Aceptado el 28 de marzo de 2022

On-line el 15 de julio de 2022

Palabras Clave: Mortalidad prematura, trastorno psiquiátrico, trastorno afectivo, trastorno de la personalidad.

Keywords: Premature mortality, psychiatric disorder, affective disorder, personality disorder.

Resumen

Los trastornos psiquiátricos son una alteración del estado cognitivo, afectivo y del comportamiento, que son capaces de alterar el funcionamiento de un individuo. Las personas que presentan algún trastorno mental a lo largo de su vida exponen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por distintas causas.

El análisis de años de vida perdidos secundario a trastornos mentales han tenido una fuerte correlación con las lesiones autoinfligidas y las lesiones no intencionales, que se asocian también a la edad de diagnóstico y a las preexistencias psiquiátricas y somáticas.

Los Trastornos mayormente asociados a las coexistencias psiquiátricas que generan un aumento de la mortalidad, son los trastornos alimentarios, trastornos por consumo de alcohol y trastornos por abuso de sustancias psicoactivas.

En la presente revisión haremos un abordaje de las causas de mortalidad prematura en los diferentes trastornos psiquiátricos.

Abstract

Psychiatric disorders are an alteration of cognitive, affective and behavioral status, which are capable of enhancing the functioning of an individual. People who have a mental disorder throughout their lives are at increased risk of morbidity and mortality from different causes.

The analysis of years of life lost secondary to mental disorders has had a strong correlation with self-inflicted injuries and unintentional injuries, which are also associated with the age of diagnosis and psychiatric and somatic pre-existences.

The disorders mostly associated with psychiatric coexistence that generate an increase in mortality are eating disorders, alcohol use disorders and psychoactive substance abuse disorders.

In this review, we will address the causes of premature mortality in different psychiatric disorders.

* Autor para correspondencia:

Jenniffer Katerin Merchán Restrepo*, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, e-mail: jennifermerchan@gmail.com

Cómo citar:

Merchán et al. Muerte prematura en pacientes psiquiátricos, un verdadero enigma. S&EMJ. Año 2022; Vol. 2: 5-18.

Introducción

Los trastornos psiquiátricos se caracterizan por una alteración del estado cognitivo, afectivo o del comportamiento de un individuo que es capaz de alterar el funcionamiento de los procesos psicológicos, biológicos o del desarrollo de la función mental. (1)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente mil millones de personas estaban afectadas por un trastorno mental para el 2019, convirtiéndose en la principal causa de discapacidad en el mundo. La OMS estima que los episodios de depresión y ansiedad aumentaron más de un 25% en el primer año de pandemia por COVID 19, siendo una de sus principales consecuencias el suicidio, el cual representa una de cada 100 muertes en el mundo; el 58% de estas muertes se presentan antes de los 50 años, lo cual genera que las personas con trastornos mentales graves presenten muertes de 10 a 20 años antes que la población general. (2)

Durante el 2020 en Colombia se evidenció una tasa ajustada de mortalidad por trastornos mentales y del comportamiento del 2,19, y una tasa de años de vida potencialmente perdidos por lesiones autoinfligidas intencionalmente del 247,7. Siendo los adolescentes el grupo etario más afectado por trastornos como la ansiedad, fobia social y depresión. Por esta razón desde la cartera de salud se propenderá priorizar la salud mental, fortaleciendo los esfuerzos por encontrar sus principales causas, y así garantizar una atención oportuna. (3)

Las personas que tienen algún trastorno mental a lo largo de su vida presentan un mayor riesgo de mortalidad prematura por distintas causas. Las causas mayormente descritas como desencadenantes son los trastornos alimentarios, trastornos por consumo de alcohol y trastornos por abuso de sustancias psicoactivas. Sin embargo, existen otras causas asociadas a las coexistencias tanto psiquiátricas como somáticas y a la edad de diagnóstico. (4)

En la presente revisión se abordarán las principales causas de muerte prematura en pacientes con algún diagnóstico psiquiátrico. El abordaje se realizará con la división planteada por el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM V), por sus siglas en inglés) y la clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento (CIE 10).

Objetivo

Identificar las causas de mortalidad temprana, por enfermedades comunes, en la población de pacientes psiquiátricos

Metodología

Esta revisión sistemática de la literatura se centró en la evidencia actual de la mortalidad prematura en pacientes con trastornos psiquiátricos. Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Science direct y Cochrane, lilacs, con los términos MeSH (Medical Subject Headings): *Premature mortality, early death, psychiatric disorder, affective disorder, personality disorder*, en artículos publicados entre enero del 2017 y octubre del 2022. Después de seleccionar y revisar los títulos y resúmenes de los 500 resultados totales, entre revisiones, metaanálisis y estudios controlados aleatorizados, se identificaron y recuperaron los textos completos de 50 artículos que parecían pertinentes para resaltar la evidencia científica actual de mortalidad en pacientes psiquiátricos, los resultados de los artículos incluidos se sintetizaron de forma narrativa según el grupo de trastorno psiquiátrico al que pertenecían, brindando así una descripción general de la evidencia actual y las perspectivas futuras.

Introduction

Psychiatric disorders are characterized by an alteration of the cognitive, affective or behavioral status of an individual that is capable of altering the functioning of psychological, biological or developmental processes of mental function. (1)

According to the World Health Organization (WHO), approximately one billion people were affected by a mental disorder by 2019, becoming the leading cause of disability in the world. The WHO estimates that episodes of depression and anxiety increased by more than 25% in the first year of the COVID-19 pandemic, one of its main consequences being suicide, which represents one in every 100 deaths in the world; 58% of these deaths occur before the age of 50, which means that people with severe mental disorders have deaths 10 to 20 years before the general population. (2)

During 2020, Colombia had an adjusted mortality rate from mental and behavioral disorders of 2.19, and a rate of years of life potentially lost due to intentionally self-inflicted injuries of 247.7. Adolescents are the age group most affected by disorders such as anxiety, social phobia and depression. For this reason, the health portfolio will tend to prioritize mental health, strengthening efforts to find its main causes, and thus guarantee timely attention. (3)

People who have a mental disorder throughout their lives have an increased risk of premature mortality from different causes. The causes most commonly described as triggers are eating disorders, alcohol use disorders, and substance abuse disorders.

However, there are other causes associated with both psychiatric and somatic coexistence and the age of diagnosis. (4)

This review will address the main causes of premature death in patients with a psychiatric diagnosis. The approach will be carried out with the division proposed by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V) and the classification of mental and behavioral disorders (ICD 10).

Objective

The objective of this article is to identify the main causes associated with early mortality in patients with psychiatric diagnoses.

Methodology

This systematic review of the literature focuses on the current evidence of premature mortality in patients with psychiatric disorders. To this end, a literature search was carried out in the databases PubMed, Science Direct and Cochrane, with the terms MeSH (Medical Subject Headings): Premature mortality, early death, psychiatric disorder, affective disorder, personality disorder, in articles published between January 2017 and October 2022. After selecting and reviewing the titles and abstracts of the 500 total results, including reviews, meta-analyses and randomized controlled studies, the full texts of 50 articles that seemed relevant to highlight the current scientific evidence of mortality in psychiatric patients were identified and retrieved, the results of

the included articles were synthesized narratively according to the psychiatric disorder group to which they belonged, thus providing an overview of current evidence and future prospects.

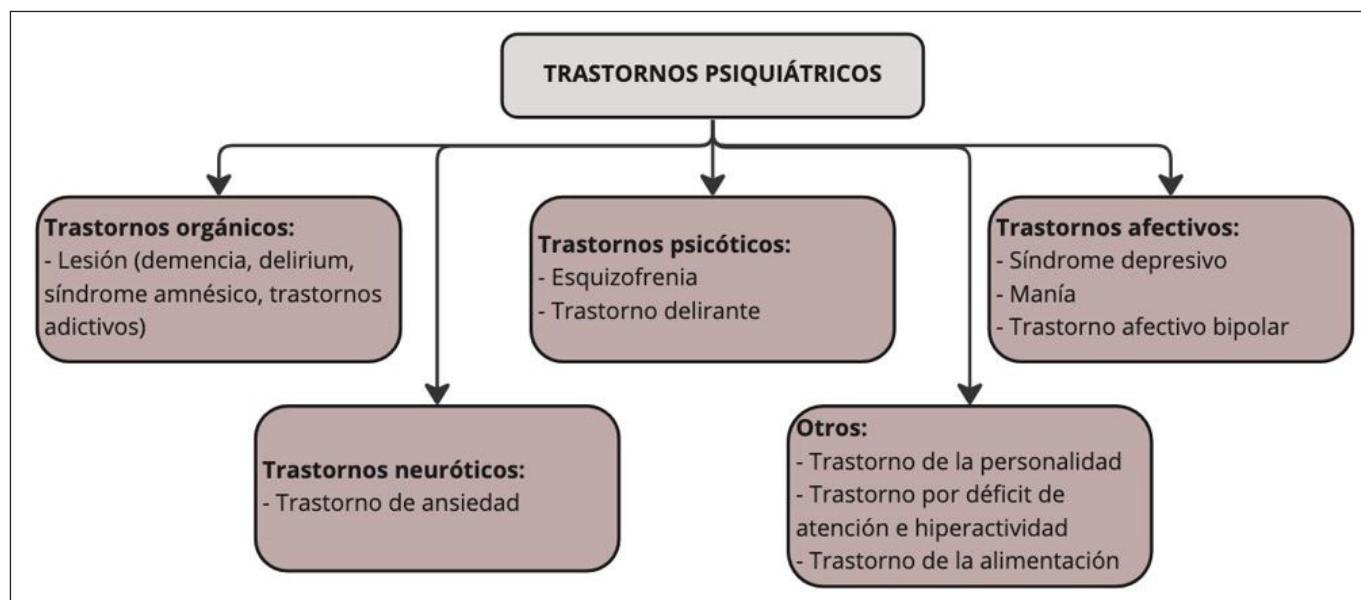
Trastornos psiquiátricos: actualidad

Los trastornos psiquiátricos generan una alta carga de morbilidad, ya que según lo descrito en la literatura se ha evidenciado que estos pacientes presentan mayores tasas de afecciones médicas generales, por un riesgo más alto de desarrollar condiciones comórbidas (3, 4, 7). La Figura 1 y la Tabla 1 muestran la división de los trastornos mentales en orgánicos, psicóticos, afectivos, neuróticos y otros. Cada uno de estos trastornos mentales se asocia con una menor esperanza de vida en comparación con la población general (5, 7, 8, 9).

Las personas diagnosticadas con dos o más tipos de trastornos mentales experimentan una esperanza de vida más corta en comparación con las personas diagnosticadas con un solo trastorno. Las principales causas de muerte asociadas a los trastornos mentales son las causas externas (suicidio, accidentes), siendo el suicidio la lesión con la tasa más alta de años de vida perdidos. Sin embargo, se han descrito asociaciones con los trastornos alimentarios, trastornos por consumo de alcohol y trastornos por consumo de drogas (4, 8, 10).

Las asociaciones somáticas que se han descrito con una mayor tasa de mortalidad son el cáncer y los trastornos hematológicos por su alta carga

Figura 1: División de los trastornos psiquiátricos



Fuente: Tomado para fines académicos Basados en OMS, Guía de bolsillo de la clasificación CIE 10, Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. EE.UU: Panamericana; 2000.

Tabla 1. Definición y criterios diagnósticos de los principales trastornos psiquiátricos

Trastorno	Definición	Criterios diagnósticos
Esquizofrenia	Se caracteriza por presentar distorsiones fundamentales en el pensamiento, la percepción y las emociones, mientras que la conciencia y la capacidad intelectual se conservan; sin embargo, con el paso del tiempo pueden presentarse déficits cognitivos.	<p>A. Dos o más de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes. Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Delirios 2. Alucinaciones 3. Discurso desorganizado 4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico 5. Síntomas negativos <p>B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel del funcionamiento en uno o más ámbitos principales, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio.</p> <p>C. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses. Este período de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas que cumplan el criterio A y puede incluir períodos de síntomas prodrómicos o residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos del trastorno se pueden manifestar únicamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas enumerados en el criterio A presentes de forma atenuada.</p> <p>D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas porque 1. No se han producido episodios maníacos o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, o 2. Si se han producido episodios del estado de ánimo durante los síntomas de fase activa, han estado presentes sólo durante una mínima parte de la duración total de los períodos activo y residual de la enfermedad.</p> <p>E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica Si existen antecedentes de un trastorno del espectro autista o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntomas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes.</p> <p>F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro autista o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntomas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes.</p>
Trastorno afectivo bipolar	La inestabilidad patológica del ánimo, es la principal clave diagnóstica del TB. Clínicamente, se presentan de forma recurrente episodios maníacos o hipomaníacos; episodios depresivos o mixtos, y períodos de eutimia. El TB tipo I cursa con la aparición de un episodio maníaco, usualmente con síntomas psicóticos, independiente o no de episodios depresivos; mientras que el TB tipo II es la presencia de un episodio hipomaníaco asociado a un episodio depresivo.	<p>Episodio maníaco:</p> <p>A. Un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía, que dura como mínimo un semana y está presente la mayor parte del día, casi todos los días.</p> <p>B. Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía o la actividad, existen tres o más de los síntomas siguientes en un grado significativo y representan un cambio notorio del comportamiento habitual.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza 2. Disminución de la necesidad de dormir 3. Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación 4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad 5. Facilidad de distracción 6. Aumento de la actividad dirigida a un objeto (social, en el trabajo)

	<p>o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora.</p> <p>7. Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas</p> <p>C. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave para causar un deterioro importante en el funcionamiento social o laboral, para necesitar hospitalización con el fin de evitar el daño a sí mismo o a otros, o porque existen características psicóticas.</p> <p>D. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica.</p>
	<p>Episodio hipomaníaco:</p> <p>A. Un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía, que dura como mínimo cuatro días consecutivos y está presente la mayor parte del día, casi todos los días.</p> <p>B. Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía y actividad, han persistido tres o más de los síntomas siguientes, representan un cambio notorio del comportamiento habitual y han estado presentes en un grado significativo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza 2. Disminución de la necesidad de dormir 3. Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación 4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad 5. Facilidad de distracción 6. Aumento de la actividad dirigida a un objeto (social, en el trabajo o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora. 7. Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas. <p>C. El episodio se asocia a un cambio inequívoco del funcionamiento que no es característico del individuo cuando no presenta síntomas.</p> <p>D. La alteración del estado de ánimo y el cambio en el funcionamiento son observables por parte de otras personas.</p> <p>E. El episodio no es suficientemente grave para causar una alteración importante del funcionamiento social o laboral, o necesitar hospitalización. Si existen características psicóticas, el episodio es, por definición maníaco.</p> <p>F. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia.</p>
	<p>Episodio de depresión mayor:</p> <p>A. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento anterior; al menos uno de los síntomas es estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas. 2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días. 3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución o aumento del apetito casi todos los días. 4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días. 5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días. 6. Fatiga o pérdida de la energía casi todos los días.

		<p>7. Sentimiento de inutilidad o de culpabilidad excesiva o inapropiada casi todos los días.</p> <p>8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o de tomar decisiones casi todos los días.</p> <p>9. Pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.</p> <p>B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p> <p>C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.</p>
Trastornos depresivos	Alteración en el estado de ánimo que influye en todas las esferas del individuo, se instala progresivamente, es persistente en el tiempo y se refleja en el pensamiento, la conducta, la actividad psicomotora, las manifestaciones somáticas y en la manera como el individuo se relaciona y percibe el medio ambiente	<p>Episodio de depresión mayor:</p> <p>D. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento anterior; al menos uno de los síntomas es estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer.</p> <p>10. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.</p> <p>11. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días.</p> <p>12. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución o aumento del apetito casi todos los días.</p> <p>13. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.</p> <p>14. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.</p> <p>15. Fatiga o pérdida de la energía casi todos los días.</p> <p>16. Sentimiento de inutilidad o de culpabilidad excesiva o inapropiada casi todos los días.</p> <p>17. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o de tomar decisiones casi todos los días.</p> <p>18. Pensamientos de muerte recurrentes, ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.</p> <p>E. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p> <p>El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.</p>
Trastornos de ansiedad	Es un afecto relacionado con el miedo y similar en su percepción, pero que no obedece a un estímulo amenazante externo, sino a un temor procedente de la interioridad psíquica.	<p>Trastorno de ansiedad generalizada:</p> <p>A. Ansiedad y preocupación excesiva, que se produce durante más días de los que ha estado ausente durante un mínimo de seis meses, en relación con diversos sucesos o actividades.</p> <p>B. Al individuo le es difícil controlar la preocupación.</p> <p>C. La ansiedad y la preocupación se asocia a tres de los seis síntomas siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta 2. Facilidad para fatigarse 3. Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco 4. Irritabilidad 5. Tensión muscular 6. Problemas de sueño <p>D. La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p> <p>E. La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.</p>

		<p>cos de una sustancia.</p> <p>F. La alteración no se explica mejor por otro trastorno mental.</p>
Trastornos de la personalidad	<p>Comprenden patrones de conducta arraigados y perdurables que se manifiestan como respuestas inflexibles a un amplio espectro de situaciones personales y sociales. Representan desviaciones extremas o relevantes de la forma en que el individuo promedio de una cultura dada, percibe, piensa y sobre todo, se relaciona con los demás.</p>	<p>Trastorno general de la personalidad:</p> <p>A. Un patrón permanente de experiencia interna y de comportamiento que se aparta acusadamente de las expectativas de la cultura del sujeto. Este patrón se manifiesta en dos o más de las siguientes áreas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cognición (formas de percibir e interpretarse a uno mismo, a otras personas y a los acontecimientos) 2. Afectividad (el rango, la intensidad, la labilidad y la adecuación de la respuesta emocional) 3. Funcionamiento interpersonal 4. Control de los impulsos <p>B. El patrón persistente es inflexible y se extiende a una amplia gama de situaciones personales y sociales.</p> <p>C. El patrón persistente provoca malestar clínicamente significativo o deterioro de la actividad social, laboral o en otras áreas importantes.</p> <p>D. El patrón es estable y de larga duración, y su inicio se remonta al menos a la adolescencia o edad adulta temprana.</p> <p>E. El patrón persistente no se explica mejor como una manifestación o consecuencia de otro trastorno mental</p> <p>F. El patrón persistente no es atribuible a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.</p>

Fuente: Tomado para fines académicos, Basados en Gómez C, Hernández G, Jordán M, Rojas A, Santacruz H, Uribe J. Psiquiatría clínica diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos. Colombia: Panamericana; 2008. OMS, Guía de bolsillo de la clasificación CIE 10, Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento. EE.UU: Panamericana; 2000.

de letalidad, mientras que las asociaciones con menor tasa de mortalidad son dislipidemia, alergias, migraña, problemas de visión y problemas auditivos (7).

Diversos estudios han encontrado asociaciones sustanciales de mortalidad prematura atribuida a comorbilidades médicas generales como enfermedad cardíaca, diabetes, cáncer, síndrome metabólico y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (7, 11, 12, 13). Enfermedades que se consideran en aumento en los países de ingresos bajos y medios (9).

Trastornos psicóticos

Esquizofrenia

Las personas que viven con esquizofrenia tienen una esperanza de vida reducida de 10 a 25 años con respecto a la población general, siendo el suicidio la causa más común de muerte (14, 15, 16, 17, 19, 20).

El comportamiento suicida va desde pensamientos repetidos de suicidarse (ideación suicida), la elaboración de un plan suicida, intento de suicidio hasta el suicidio consumado (14, 15).

Las personas que reportaron ideación suicida tienen un riesgo 5,8 veces mayor de suicidio, que aquellas sin ideación. Esta ideación se encuentra asociada con síntomas psiquiátricos graves como

los síntomas depresivos, los cuales generalmente producen una gran carga económica, estigma social y discriminación (15, 19).

El género masculino se asocia con mayor prevalencia de ideación suicida, mientras las mujeres experimentan más estigma, tienen una tasa de desempleo más alta, una tasa más alta de consumo de alcohol y niveles más altos de impulsividad y agresión, todo lo cual se relaciona con mayor riesgo de suicidio consumado (15, 18).

La mayoría de causas naturales asociadas a esquizofrenia fueron las enfermedades respiratorias, cardiovasculares y el cáncer (16, 17, 18). El exceso de morbilidad cardiovascular y una mayor prevalencia de muerte súbita cardiaca contribuye a la mortalidad prematura en la esquizofrenia (18).

Los pacientes con esquizofrenia, incluso antes del episodio psicótico, se han observado con alteraciones metabólicas, como aumento de la grasa abdominal y el colesterol total, resultado que se encuentra asociado a factores socioeconómicos, genéticos y biológicos (13, 17).

La etiología del síndrome metabólico en este tipo de pacientes es multifactorial y esto incluye fármacos psicotrópicos como los antipsicóticos, desregulaciones inmunometabólicas y factores de riesgo relacionados con el estilo de vida como: inactividad física, tabaquismo, ingesta excesiva de alcohol, falta de sueño y patrones nutricionales

poco saludables (16).

El síndrome de Brugada (SBr) por ejemplo, es una causa importante pero poco reconocida de muerte súbita cardíaca. Se ve más comúnmente en la esquizofrenia que en la población general. La esquizofrenia y el SBr comparten anomalías similares del canal de calcio lo cual puede resultar en una conductividad miocárdica aberrante. (18)

La etiología de la muerte prematura anteriormente descrita, es multifactorial, aumentando así las tasas de mortalidad general, por causas naturales y no naturales, las cuales se ven drásticamente elevadas en el primer año de diagnóstico (19, 20).

Trastornos afectivos

Trastorno afectivo bipolar (TB)

El TB es un trastorno mental grave que afecta más del 1% de la población, con una prevalencia de por vida del 2,4% y una tasa de incidencia de nuevos casos en un año del 1,4% generando altas tasas de pérdida en la calidad de vida y muerte prematura (21, 22, 23).

Aunque los pacientes con TB pierden menos años de vida que aquellos con esquizofrenia (22), este se relaciona con una alta tasa de mortalidad por autolesión, encontrándose que el 4-19% de los pacientes acaban su vida a través del suicidio, ya que sus métodos son más letales que los del resto de la población, mientras que el 20-60% intenta suicidarse por lo menos una vez en la vida (5). Llevando así a una pérdida de aproximadamente 13 años de vida potencial con respecto a la población general, que es más significativa en la población masculina (22).

El vínculo de TB con morbilidad física se puede explicar por la presencia de factores como la susceptibilidad genética y mecanismos fisiopatológicos coexistentes (22).

En las tasas de mortalidad por TB contribuyen las causas naturales y no naturales, dentro de las causas naturales se evidencian enfermedades cardiovasculares, respiratorias, síndrome metabólico, fragilidad en el adulto mayor, cáncer y enfermedades infecciosas como neumonía por influenza. Mientras que la mayor proporción de causas no naturales está dada por el suicidio (22, 23).

En estudios realizados a este grupo de pacientes se encontró IMC más alto, niveles altos de glucosa, colesterol total, colesterol LDL y niveles más bajos de HDL. Sin embargo, los pacientes con TB tipo I tienen un riesgo significativamente menor de MeTS (12).

Esta alteración metabólica es aún más marcada en pacientes con uso de antipsicóticos y atención médica inequitativa (22). Según la evidencia los pacientes con uso de Olanzapina, quetiapina y risperidona se asociaron con mayor masa corporal (12), por lo que deben tener un control estricto de glucosa plasmática en ayunas, lípidos y presión arterial (24, 25).

Trastorno depresivo

Los trastornos depresivos presentan una prevalencia del 16% de la población mundial. Se ha descrito que la depresión diagnosticada en jóvenes se asocia con mayor riesgo de resultados adversos para la salud, como abuso de sustancias, ateroesclerosis, enfermedad cardiovascular temprana y muerte prematura (6, 26).

Los individuos que recibieron un diagnóstico de depresión durante la niñez o la adolescencia parecían tener un mayor riesgo relativo y absoluto de morbilidad y mortalidad posterior, particularmente por autolesión intencional (27, 31).

La presencia de los trastornos depresivos durante la vida aumenta el riesgo de padecer de trastornos del sistema nervioso, diabetes mellitus tipo II, hepatitis viral, enfermedad renal y enfermedades hepáticas. Las mujeres presentan riesgos relativos y absolutos más altos de padecer lesiones, infecciones genitourinarias y riesgos relativos moderadamente más altos de infecciones gastrointestinales, respiratorias y algunos trastornos de la piel (6, 13, 28, 29).

Mientras que los hombres tienen riesgos comparativamente elevados de obesidad, trastornos de tiroides, trastornos de glándulas endocrinas, enfermedad celíaca, trastorno del tejido conectivo y dermatitis (6).

Se evidenció que la coexistencia de la depresión con el consumo de sustancias psicoactivas y el trastorno de ansiedad aumenta la prevalencia de enfermedades somáticas y mortalidad (6).

Los medicamentos antidepressivos, especialmente los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina aumentan el control vagal cardíaco, lo que contribuye a la elevación de la presión arterial sistólica y diastólica. La amitriptilina, la mirtazapina y la paroxetina se asociaron con un riesgo mayor de aumento de peso, mientras que la fluoxetina y el bupropión se asocian con pérdida de peso (30, 31, 32).

Trastornos neuróticos

La mortalidad en el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno obsesivo compulsivo y el trastorno de estrés postraumático fue 1,66 veces mayor que la de la población general (33, 34).

Trastorno de ansiedad (TAG)

El TAG es el trastorno de ansiedad más común que se observa en la atención primaria y afecta aproximadamente a un 4-7% de los adultos estadounidenses.

Según lo reportado por la literatura es una de las principales causas de carga de discapacidad en todo el mundo, sobre todo en aquellos países con altas tasas de abuso infantil, violencia de pareja y conflicto armado (35, 36).

Las personas con TAG tienen un mayor riesgo de muerte cardiovascular, independientemente de los factores de riesgo convencionales de la enfermedad y la presencia de síndrome metabólico (35).

Este grupo de pacientes tienen mayor riesgo de intentos de suicidio, y aquellos con enfermedades cardiovasculares concurrentes presentan más episodios de infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, accidentes cerebrovasculares, ataque isquémico cerebrovascular, ataque isquémico transitorio y muerte (35).

Trastorno de pánico (TP)

Los pacientes con TP exhibieron un riesgo de mortalidad mayor con respecto a la población general. Este trastorno exacerba las comorbilidades, particularmente entre personas con mala salud (33).

Se ha evidenciado una asociación bidireccional entre TP y enfermedades respiratorias, se asocia una prevalencia elevada de por vida de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), así como los adultos jóvenes con asma tienen 4,5 veces más probabilidades de desarrollar TP (35).

El TP no se asoció con muerte prematura por enfermedades cardiovasculares, sólo las mujeres con TP tenían un riesgo elevado de muerte cardíaca súbita (35).

Las mujeres con TP y consumo de alcohol tienen más probabilidades de presentar comorbilidad con trastorno depresivo, trastorno de personalidad y trastornos del sueño. Por el contrario, los hombres con TP y consumo de alcohol tienen más probabilidades de tener comorbilidad por trastorno del sueño y otros trastornos por uso de sustancias que el resto de la población (37).

Trastorno de la personalidad

Los trastornos de la personalidad implican desviaciones en la cognición, la afectividad, el funcionamiento interpersonal y el control de impulsos. La literatura reporta un alto riesgo de

morir prematuramente debido a estas conductas impulsivas, así como mayor riesgo de sucumbir a la violencia (38).

Las muertes tempranas se atribuyen a causas médicas naturales, incluidas enfermedades cardíacas, cerebrovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias (39, 40).

Se ha encontrado una relación de la morbilidad y las convulsiones, evidenciando que los niños que presentan antecedente de convulsiones febriles, epilepsia o ambos, tienen un riesgo relativo y acumulativo de desarrollar trastornos de la personalidad en la adolescencia y los primeros años de la edad adulta (41).

El aumento del riesgo puede explicarse por el consumo de alcohol y drogas, ya que la codependencia con alcohol tiene un mayor riesgo de muerte natural, incluidas las muertes cardiovasculares y gastrointestinales (41).

Los pacientes dependientes de las metanfetaminas también tienen un mayor riesgo de muerte natural, especialmente por eventos cardiovasculares (41).

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH):

El TDAH afecta al 5% de los niños y adolescentes y al 2,5% de los adultos en todo el mundo. Un estudio Danés encontró un riesgo 2 veces mayor de mortalidad por todas las causas, con lesiones no intencionales como la principal causa. La asociación fue más fuerte cuando se diagnosticó en la edad adulta, y la tasa de mortalidad fue más alta entre las personas con trastorno de la conducta recurrente (42, 43, 44).

Los factores que se relacionan con aumento de la muerte prematura son: el trastorno por consumo de sustancias, las lesiones no intencionales, el trastorno de la conducta y la conducta suicida. Este riesgo se aumenta cuando se presentan comorbilidades psiquiátricas, con el consumo de sustancias psicoactivas o con los trastornos de los estados de ánimo (42, 43, 45, 46).

La aparición temprana se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por causas naturales como las neoplasias. Mientras que la aparición tardía contribuyó sustancialmente a los riesgos de mortalidad por causas no naturales, incluido el suicidio y las lesiones no intencionales (42).

La asociación entre el TDAH y el riesgo de muerte por causas naturales podría explicarse en gran medida por la coexistencia de trastornos de

aparición temprana, incluidos el trastorno de la conducta/trastorno de oposición desafiante, el trastorno del espectro autista y el déficit cognitivo (42, 44).

Trastorno por consumo de sustancias psicoactivas:

Casi la mitad de los adictos a sustancias psicoactivas murieron prematuramente, dos tercios tuvieron una muerte relacionada con las drogas, siendo los opiáceos el predictor más fuerte. La sobredosis y la intoxicación causaron la mitad de las muertes (47, 48).

La administración intravenosa es la causa más común y el cannabis fue la sustancia principal sobre todo en las mujeres (47).

Algunos predictores de mortalidad por consumo de sustancias son el sexo masculino, la psicosis primaria, los síndromes del estado de ánimo y de ansiedad (47).

El uso de sustancias siempre expone a la persona al riesgo de contraer trastornos somáticos graves como enfermedades hepáticas, insuficiencia cardíaca y epilepsia. El género masculino y la mezcla de alcohol con otras drogas fueron los predictores de muerte por trastornos somáticos (47, 49, 50, 51, 52).

Los pacientes con recaídas murieron prematuramente a la edad media de 48 años principalmente por ataque cardíaco o insuficiencia cardíaca (53).

Patrones imagenológicos en los trastornos psiquiátricos:

Se ha documentado la presencia de cambios estructurales en los estudios de neuroimágenes de algunos trastornos psiquiátricos (1), en la tabla 2 se describen sus principales características.

Tabla 2. Características imagenológicas de los trastornos psiquiátricos

Trastorno	Neuroimágenes
Esquizofrenia	<p>Tomografía axial computarizada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Agrandamiento de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, y la disminución del volumen cortical. • Asimetría cerebral anormal • Volumen cerebelar disminuido • Cambios en la densidad cerebral <p>Resonancia magnética:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reducción volumétrica del complejo amigdalo- hipocampal y del giro parahipocampal
Trastorno depresivo	<p>Resonancia magnética funcional:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambios en el grosor y el volumen cortical • Hiperactivaciones en amigdala- ganglios basales en presencia de estímulos que evocan memorias emocionales.

Fuente. Tomado para fines académicos basados en Gómez C, Hernández G, Jordán M, Rojas A, Santacruz H, Uribe J. Psiquiatría clínica diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos. Colombia: Panamericana; 2008

Conclusiones

- Los trastornos psiquiátricos generan una alta carga de morbimortalidad, las personas con 2 o más tipos de trastornos mentales experimentan una esperanza de vida más corta en comparación con las que presentan un solo trastorno.
- Las principales causas de muerte asociadas a los trastornos mentales son las causas externas (suicidio, accidentes), siendo el suicidio la lesión con la tasa más alta de años de vida perdidos.
- Se ha evidenciado una asociación sustancial de mortalidad prematura atribuida a comorbilidades médicas generales como enfermedad cardíaca, diabetes, cáncer, síndrome metabólico y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- La mayoría de causas naturales asociadas a esquizofrenia fueron las enfermedades respiratorias, cardiovasculares y el cáncer.
- El vínculo de trastorno afectivo bipolar con morbilidad física se puede explicar por la presencia de factores como la susceptibilidad genética y mecanismos fisiopatológicos coexistentes.
- La presencia de los trastornos depresivos durante la vida aumenta el riesgo de padecer de trastornos del sistema nervioso, diabetes mellitus tipo II, hepatitis viral, enfermedad renal y enfermedades hepáticas.
- Las personas con trastorno de ansiedad generalizado tienen un mayor riesgo de muerte cardiovascular y de presencia de síndrome metabólico.

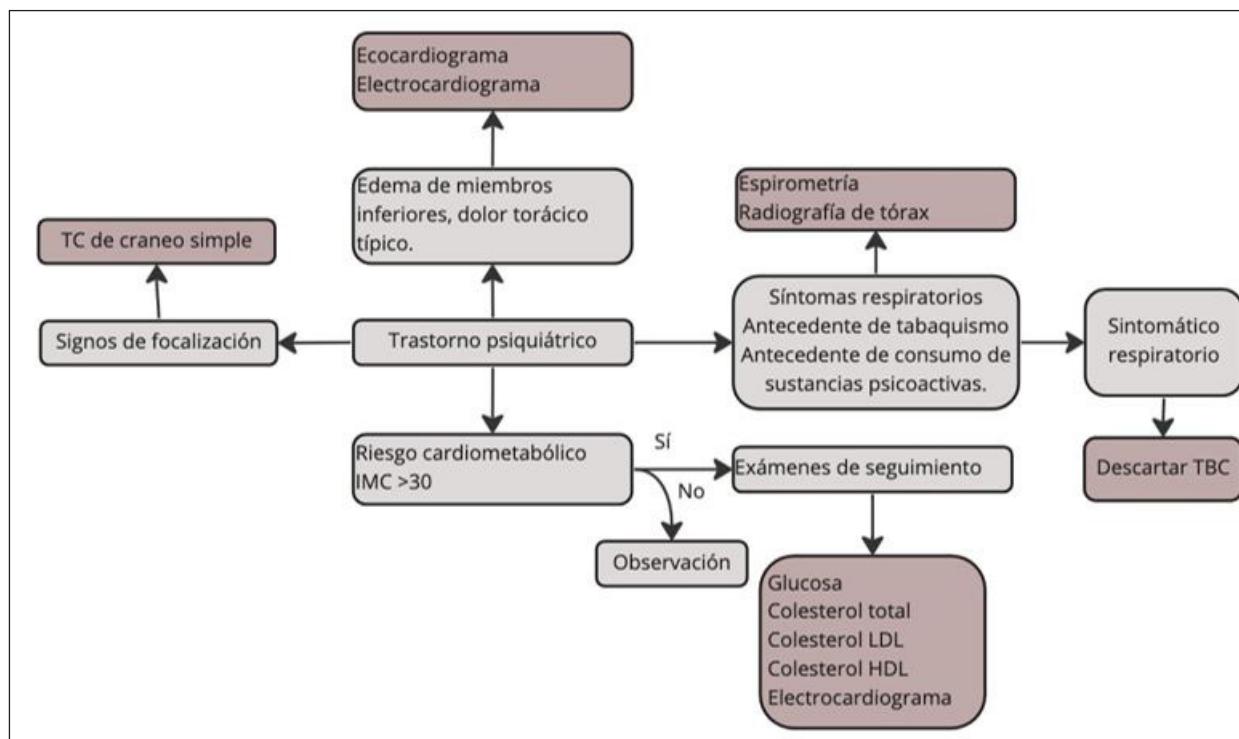
- Se ha evidenciado una asociación bidireccional entre el trastorno de pánico y enfermedades respiratorias, se asocia una prevalencia elevada de por vida de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Las muertes tempranas en el trastorno de la personalidad se atribuyen a causas médicas naturales, incluidas enfermedades cardíacas, cerebrovasculares, cáncer y enfermedades respiratorias.
- La aparición temprana del trastorno por déficit de atención e hiperactividad se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por causas naturales como las neoplasias.
- Casi la mitad de los adictos a sustancias psicoactivas murieron prematuramente, dos tercios tuvieron una muerte relacionada con las drogas, siendo los opiáceos el predictor más fuerte.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni

Algoritmo de seguimiento

Figura 2. Seguimiento según factores de riesgo



Fuente: Elaboración propia de los autores para fines académicos de este estudio

en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés (es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

1. American Psychiatric association. (2014). Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders. Ed. Panamericana.
2. Organización Mundial de la Salud. (17 de junio del 2022). La OMS subraya la urgencia de transformar la salud mental y los cuidados conexos. <https://www.who.int/es/news/item/17-06-2022-who-highlights-urgent-need-to-transform-mental-health-and-mental-health-care>
3. Ministerio de salud y protección social. (10 de octubre del 2022). Salud mental: asunto de todos. <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Salud-mental-asunto-de-todos.aspx>
4. Weye, N., Momen, N. C., Christensen, M. K., Iburg, K. M., Dalsgaard, S., Laursen, T. M., Mortensen, P. B., Santomauro, D. F., Scott, J. G., Whiteford, H. A., McGrath, J. J., & Plana-Ripoll, O. (2020). Association of Specific Mental Disorders with Premature Mortality in the Danish Population Using Alternative Measurement Methods. *JAMA Network Open*, 3(6). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.6646>
5. Dome, P., Rihmer, Z., & Gonda, X. (2019). Suicide risk in bipolar disorder: A brief review. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 55, Issue 8). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/medicina55080403>
6. Leone, M., Kuja-Halkola, R., Leval, A., D'Onofrio, B. M., Larsson, H., Lichtenstein, P., & Bergen, S. E. (2021). Association of Youth Depression with Subsequent Somatic Diseases and Premature Death. *JAMA Psychiatry*, 78(3), 302-310. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3786>
7. Momen, N. C., Plana-Ripoll, O., Agerbo, E., Christensen, M. K., Iburg, K. M., Laursen, T. M., Mortensen, P. B., Pedersen, C. B., Prior, A., Weye, N., & McGrath, J. J. (2022). Mortality Associated with Mental Disorders and Comorbid General Medical Conditions. *JAMA Psychiatry*, 79(5), 444-453. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.0347>
8. Weye, N., Momen, N. C., Christensen, M. K., Iburg, K. M., Dalsgaard, S., Laursen, T. M., Mortensen, P. B., Santomauro, D. F., Scott, J. G., Whiteford, H. A., McGrath, J. J., & Plana-Ripoll, O. (2020). Association of Specific Mental Disorders with Premature Mortality in the Danish Population Using Alternative Measurement Methods. *JAMA Network Open*, 3(6). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.6646>
9. Plana-Ripoll, O., Pedersen, C. B., Agerbo, E., Holtz, Y., Erlangsen, A., Canudas-Romo, V., Andersen, P. K., Charlson, F. J., Christensen, M. K., Erskine, H. E., Ferrari, A. J., Iburg, K. M., Momen, N., Mortensen, P. B., Nordentoft, M., Santomauro, D. F., Scott, J. G., Whiteford, H. A., Weye, N., ... Laursen, T. M. (2019). A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. *The Lancet*, 394(10211), 1827-1835. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32316-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32316-5)
10. Kuo, C. J., Chen, W. Y., Tsai, S. Y., Chen, P. H., Ko, K. T., & Chen, C. C. (2019). Excessive mortality and causes of death among patients with personality disorder with comorbid psychiatric disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 54(1), 121-130. <https://doi.org/10.1007/s00127-018-1587-x>
11. Sariaslan, A., Sharpe, M., Larsson, H., Wolf, A., Lichtenstein, P., & Fazel, S. (2022). Psychiatric comorbidity and risk of premature mortality and suicide among those with chronic respiratory diseases, cardiovascular diseases, and diabetes in Sweden: A nationwide matched cohort study of over 1 million patients and their unaffected siblings. *PloS Medicine*, 19(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003864>
12. Penninx, B. W. J. H., Sjors, ;, & Lange, M. M. (2018). Metabolic syndrome in psychiatric patients: overview, mechanisms, and implications. www.dialogues-cns.org
13. Θεοδόσης-Νόμπελος, Π., Ασημακοπούλου, Ε., & Μαδιανός, Μ. (n.d.). Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί μετάνων ψυχικών διαταραχών εμπλεκόμενοι στην ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων. <https://doi.org/10.22365/jpsych.2021.038/Psychiatriki>
14. Bai, W., Liu, Z. H., Jiang, Y. Y., Zhang, Q. E., Rao, W. W., Cheung, T., Hall, B. J., & Xiang, Y. T. (2021). Worldwide prevalence of suicidal ideation and suicide plan among people with schizophrenia: a meta-analysis and systematic review of epidemiological surveys. In *Translational Psychiatry* (Vol. 11, Issue 1). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01671-6>
15. Dong, M., Wang, S. B., Wang, F., Zhang, L., Ungvari, G. S., Ng, C. H., Meng, X., Yuan, Z., Wang, G., & Xiang, Y. T. (2019). Suicide-related behaviours in schizophrenia in China: A comprehensive meta-analysis. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 28(3), 290-299. <https://doi.org/10.1017/S2045796017000476>
16. Challa, F., Getahun, T., Sileshi, M., Geto, Z., Kelkile, T. S., Gurmessa, S., Medhin, G., Mesfin, M., Alemayehu, M., Shumet, T., Mulugeta, A., Bekele, D., Borba, C. P. C., Oppenheim, C. E., Henderson, D. C., Fekadu, A., Carobene, A., & Tefera, S. (2021). Prevalence of metabolic syndrome among patients with schizophrenia in Ethiopia. *BMC Psychiatry*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03631-2>
17. Rastogi, A., Viani-Walsh, D., Akbari, S., Gall, N., Gaughran, F., & Lally, J. (2020). Pathogenesis and management of Brugada syndrome in schizophrenia: A scoping review. In *General Hospital Psychiatry* (Vol. 67, pp. 83-91). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.09.003>
18. Yung, N. C. L., Wong, C. S. M., Chan, J. K. N., & Chang, W. C. (2022). Mortality rates in people with first diagnosis of schizophrenia-spectrum disorders: A 5-year population-based cohort study. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1177/0004867422112157>
19. Yung, N. C. L., Wong, C. S. M., Chan, J. K. N., Chen, E. Y. H., & Chang, W. C. (2021). Excess Mortality and Life-Years Lost in People with Schizophrenia and Other Non-affective Psychoses: An 11-Year Population-Based Cohort Study. *Schizophrenia Bulletin*, 47(2), 474-484. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa137>
20. Laursen, T. M. (2019). Causes of premature mortality in schizophrenia: A review of literature published in 2018. In *Current Opinion in Psychiatry* (Vol. 32, Issue 5, pp. 388-393). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000530>
21. Atagün, M. İ., & Oral, T. (2021). Acute and long term treatment of manic episodes in bipolar disorder. In *Noropsikiyatri Arsivi* (Vol. 58, pp. S24-S30). Turkish Neuropsychiatric Society. <https://doi.org/10.29399/npa.27411>
22. Chan, J. K. N., Tong, C. C. H. Y., Wong, C. S. M., Chen, E. Y. H., & Chang, W. C. (2022). Life expectancy and years of potential life lost in bipolar disorder: systematic review and meta-analysis. In *British Journal of Psychiatry* (Vol.

- 221, Issue 3, pp. 567-576). Cambridge University Press.
23. Yung, N. C. L., Wong, C. S. M., Chan, J. K. N., Chen, E. Y. H., & Chang, W. C. (2021). Excess Mortality and Life-Years Lost in People with Schizophrenia and Other Non-affective Psychoses: An 11-Year Population-Based Cohort Study. *Schizophrenia Bulletin*, 47(2), 474-484. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa137>
24. Serretti, A., & Porcelli, S. (2018). Antidepressant induced weight gain. In BMJ (Online) (Vol. 361). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2151>
25. Penninx, B. W. J. H., Sjors, ;, & Lange, M. M. (2018). Metabolic syndrome in psychiatric patients: overview, mechanisms, and implications. www.dialogues-cns.org
26. Vieta, E., Alonso, J., Pérez-Sola, V., Roca, M., Hernando, T., Sicras-Mainar, A., Sicras-Navarro, A., Herrera, B., & Gabilondo, A. (2021). Epidemiology and costs of depressive disorder in Spain: the EPICO study. *European Neuropsychopharmacology*, 50, 93-103. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.04.022>
27. Walter, F., Carr, M. J., Mok, P. L. H., Antonsen, S., Pedersen, C. B., Shaw, J., & Webb, R. T. (2018). Suicide methods and specific types of accidental death and fatal poisoning among discharged psychiatric patients: A national cohort study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 79(6). <https://doi.org/10.4088/JCP.17m11809>
28. Mutz, J., Choudhury, U., Zhao, J., & Dregan, A. (2022). Frailty in individuals with depression, bipolar disorder and anxiety disorders: longitudinal analyses of all-cause mortality. *BMC Medicine*, 20(1), 274. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02474-2>
29. Chen, P. H., Tsai, S. Y., Pan, C. H., Chang, H. M., Chen, Y. L., Su, S. S., Chen, C. C., & Kuo, C. J. (2020). Incidence and risk factors of sudden cardiac death in bipolar disorder across the lifespan. *Journal of Affective Disorders*, 274, 210-217. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.05.094>
30. DeJongh, B. M. (2021). Clinical pearls for the monitoring and treatment of antipsychotic induced metabolic syndrome. *Mental Health Clinician*, 11(6), 311-319. <https://doi.org/10.9740/MHC.2021.11.311>
31. Atagün, M. İ., & Oral, T. (2021). Acute and long term treatment of manic episodes in bipolar disorder. In *Noropsikiyatri Arsivi* (Vol. 58, pp. S24-S30). Turkish Neuropsychiatric Society. <https://doi.org/10.29399/npa.27411>
32. Osborn, D. P. J., Marston, L., Nazareth, I., King, M. B., Petersen, I., & Walters, K. (2017). Relative risks of cardiovascular disease in people prescribed olanzapine, risperidone and quetiapine. *Schizophrenia Research*, 183, 116-123. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.11.009>
33. DeMartini, J., Patel, G., & Fancher, T. L. (2019). Generalized anxiety disorder. *Annals of Internal Medicine*, 170(7), ITC49-ITC64. <https://doi.org/10.7326/AITC201904020>
34. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. (2022). *The Lancet Psychiatry*, 9(2), 137-150. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3)
35. Chang, H. M., Pan, C. H., Chen, P. H., Chen, Y. L., Su, S. S., Tsai, S. Y., Chen, C. C., & Kuo, C. J. (2022). Premature death and causes of death among patients with panic disorder and comorbid psychiatric disorders: A nationwide cohort study. *Journal of Psychiatric Research*, 148, 340-347. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.02.006>
36. Krupchanka, D., Chrtková, D., Vítková, M., Munzel, D., Čihařová, M., Růžičková, T., Winkler, P., Janoušková, M., Albanese, E., & Sartorius, N. (2018). Experience of stigma and discrimination in families of persons with schizophrenia in the Czech Republic. *Social Science and Medicine*, 212, 129-135. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.07.015>
37. Chang, H. M., Pan, C. H., Chen, P. H., Chen, Y. L., Tai, M. H., Su, S. S., Tsai, S. Y., Chen, C. C., & Kuo, C. J. (2020). Sex differences in incidence and psychiatric comorbidity for alcohol dependence in patients with panic disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 207. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107814>
38. Davies, S. J. C., Iwajomo, T., de Oliveira, C., Versloot, J., Reid, R. J., & Kurdyak, P. (2021). The impact of psychiatric and medical comorbidity on the risk of mortality: A population-based analysis. *Psychological Medicine*, 51(2), 320-328. <https://doi.org/10.1017/S003329171900326X>
39. Dreier, J. W., Pedersen, C. B., Cotsapas, C., & Christensen, J. (2019). Childhood seizures and risk of psychiatric disorders in adolescence and early adulthood: a Danish nationwide cohort study. *The Lancet Child and Adolescent Health*, 3(2), 99-108. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30351-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30351-1)
40. Khalifa, N. R., Gibbon, S., Völlm, B. A., Cheung, N. H. Y., & McCarthy, L. (2020). Pharmacological interventions for antisocial personality disorder. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2020, Issue 9). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007667.pub3>
41. Kuo, C. J., Chen, W. Y., Tsai, S. Y., Chen, P. H., Ko, K. T., & Chen, C. C. (2019). Excessive mortality and causes of death among patients with personality disorder with comorbid psychiatric disorders. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 54(1), 121-130. <https://doi.org/10.1007/s00127-018-1587-x>
42. Sun, S., Kuja-Halkola, R., Faraone, S. v., D'Onofrio, B. M., Dalsgaard, S., Chang, Z., & Larsson, H. (2019). Association of Psychiatric Comorbidity with the Risk of Premature Death among Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Psychiatry*, 76(11), 1141-1149. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.1944>
43. Schiavone, N., Virta, M., Leppämäki, S., Launes, J., Vanninen, R., Tuulio-Henriksson, A., Järvinen, I., Lehto, E., Michelsson, K., & Hokkanen, L. (2022). Mortality in individuals with childhood ADHD or subthreshold symptoms - a prospective perinatal risk cohort study over 40 years. *BMC Psychiatry*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-022-03967-3>
44. Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. *Drug and Alcohol Dependence*, 195, 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.11.020>
45. Arican, I., Bass, N., Neelam, K., Wolfe, K., McQuillin, A., & Giaroli, G. (2019). Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder symptoms in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 139(1), 89-96. <https://doi.org/10.1111/acps.12948>
46. Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. *Drug and Alcohol Dependence*, 195, 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.11.020>
47. Fridell, M., Bäckström, M., Hesse, M., Krantz, P., Perrin, S., & Nyhlén, A. (2019). Prediction of psychiatric comorbidity on premature death in a cohort of patients with substance use disorders: A 42-year follow-up. *BMC Psychiatry*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2098-3>
48. Day, E., & Rudd, J. H. F. (2019). Alcohol use disorders

- and the heart. *Addiction*, 114(9), 1670-1678. <https://doi.org/10.1111/add.14703>
49. Park, S., Rim, S. J., Jo, M. K., Lee, M. G., & Kim, C. E. (2019). Comorbidity of Alcohol Use and Other Psychiatric Disorders and Suicide Mortality: Data from the South Korean National Health Insurance Cohort, 2002 to 2013. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(5), 842-849. <https://doi.org/10.1111/acer.13989>
50. Witkiewitz, K., Litten, R. Z., & Leggio, L. (2019). Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. In *Sci. Adv* (Vol. 5).
51. Luderer, M., Kaplan-Wickel, N., Richter, A., Reinhard, I., Kiefer, F., & Weber, T. (2019). Screening for adult attention-deficit/hyperactivity disorder in alcohol dependent patients: Underreporting of ADHD symptoms in self-report scales. *Drug and Alcohol Dependence*, 195, 52-58. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.11.020>
52. Pohl, K., Moodley, P., & Dhanda, A. D. (2021). Alcohol's impact on the gut and liver. In *Nutrients* (Vol. 13, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu13093170>
53. Chikritzhs, T., & Livingston, M. (2021). Alcohol and the risk of injury. In *Nutrients* (Vol. 13, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu13082777>