

Artículos

de revisión/actualización

Revisión sistemática de la asociación entre sobrepeso, obesidad y enfermedad mental, con énfasis en el trastorno esquizofrénico

Víctor Manuel Joffre-Velázquez¹
Gerardo García-Maldonado¹
Atenógenes H. Saldívar-González²
Gerardo Martínez-Perales²

Resumen

Introducción: La Organización Mundial de la Salud ha definido la obesidad y el sobrepeso como el “exceso acumulado de grasa corporal, que se presenta por un desequilibrio permanente entre la ingesta alimenticia y el gasto energético” y la Asociación Psiquiátrica de Estados Unidos señala que puede afectar al aparato psíquico. *Objetivo:* Describir algunas generalidades relacionadas con la obesidad y el sobrepeso y revisar la asociación que puede darse entre estas circunstancias y la enfermedad mental, en general, y la esquizofrenia, en particular, y su influencia en la administración de antipsicóticos atípicos en el peso corporal de estos pacientes. *Método:* Se efectuó una búsqueda en las bases de datos electrónicas (Pubmed, EBSCOhost y OvidSP), con prioridad en trabajos publicados en la última década y con una estricta metodología científica. *Resultado:* La incidencia del sobrepeso y la obesidad es mayor en personas con enfermedad mental, en general, y esquizofrenia, en particular, en comparación con la población general. Se señalan como factores de riesgo los polimorfismos genéticos, consumo de antipsicóticos atípicos y una mala y pobre dieta alimenticia. *Conclusión:* La obesidad, sin lugar a dudas, es un problema de salud pública en varios países, incluido México. Pacientes con trastornos psiquiátricos tienen una tendencia a desarrollar sobrepeso u obesidad.

Palabras clave: sobrepeso, obesidad, esquizofrenia, trastornos mentales.

Title: Systematic Review of the Association between Overweight, Obesity and Mental Illness with Emphasis on the Schizophrenic Disorder

.....
¹ Departamento de Investigación Facultad de Medicina de Tampico “Dr. Alberto Romo Caballero” Universidad Autónoma de Tamaulipas. México. Unidad de Investigación Clínica. Hospital Psiquiátrico de Tampico. Secretaría de Salud. México.

² Departamento de Investigación Facultad de Medicina de Tampico “Dr. Alberto Romo Caballero” Universidad Autónoma de Tamaulipas. México.

Abstract

Introduction: The World Health Organization has defined obesity and overweight as “cumulative excess body fat, which is presented by an imbalance between food intake and energy expenditure”, and the American Psychiatric Association declares that it may also affect the psychic apparatus. *Objective:* To describe some generalities related to obesity and overweight and to review the partnership that exists between these circumstances and mental illness in general and schizophrenia in particular, as well as the influence of the administration of atypical antipsychotics on the body weight of these patients. *Method:* A search of electronic databases (Pubmed, EBSCOhost, and OvidSP) was conducted, focusing on papers published in the last decade with strict scientific methodology. *Results:* Incidence of overweight and obesity is higher in people with mental illness in general and schizophrenia in particular compared to the general population, and risk factors such as genetic polymorphisms, use of atypical antipsychotics, and a poor diet are identified. *Conclusion:* Obesity is a major public health problem in several countries, including Mexico. Patients with psychiatric disorders have a tendency to develop overweight or obesity.

Key words: Overweight, obesity, schizophrenia, mental disorders.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la obesidad y el sobrepeso como “exceso acumulado de grasa corporal, que se presenta por un desequilibrio permanente entre la ingesta alimenticia y el gasto energético” (1).

Esta misma instancia internacional declaró desde 1997 a la obesidad “Epidemia de carácter global

que plantea una grave amenaza para la salud pública debido al aumento del riesgo de trastornos asociados como la hipertensión, la cardiopatía coronaria y la diabetes”. Esta declaración no sólo ha seguido vigente, sino que se ha refrendado a través de los años en diferentes foros internacionales relacionados con la salud. El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales cuarta edición revisada (DSM-IV-TR por sus siglas en inglés), auspiciado por la Asociación Psiquiátrica Americana (APA por sus siglas en inglés), no considera a la obesidad como una patología, pero sí como un componente corporal que puede afectar al aparato psíquico (2).

El riesgo de que los pacientes psiquiátricos desarrollen obesidad guarda relación con el sedentarismo, el uso de psicofármacos y la susceptibilidad genética de la que muchos de ellos son portadores (3, 4). Los objetivos centrales de este trabajo fueron describir algunas generalidades relacionadas con la obesidad y el sobrepeso y revisar la asociación que puede darse entre estas circunstancias y la enfermedad mental en general y la esquizofrenia en particular, y la influencia que tiene la administración de antipsicóticos atípicos en el peso corporal de estos pacientes.

Material y métodos

Se efectuó una búsqueda computarizada utilizando las bases de datos electrónicas PubMed, Ebsco-

Host y OvidSP, utilizando como palabras clave los términos sobrepeso, obesidad, esquizofrenia, enfermedad mental, adultos, pacientes, comorbilidad, trastorno psiquiátrico. Se les dio prioridad a los trabajos que presentaban una estricta metodología científica; sobre todo, ensayos doble ciego aleatorizados controlados con placebo o metaanálisis, y que hubieran sido publicados en la última década. Se incluyeron también publicaciones anteriores a este periodo, así como ensayos abiertos o reportes de casos si este grupo de investigadores, a través de un consenso de grupo, los consideraba relevantes. En todo momento se siguieron estrictamente los criterios de selección.

Resultados

Sobrepeso y obesidad en otros países

En España la prevalencia de sobrepeso en 9.885 personas sanas, con edades entre los 25 a 60 años, fue del 39%; sin embargo, esta cifra aumentó significativamente cuando se evaluó específicamente la presencia de obesidad tanto en hombres como en mujeres en diversas poblaciones (5, 6, 7). Esto difiere de lo encontrado en países asiáticos, pero es similar a reportes epidemiológicos de lugares como Australia, Nueva Zelanda, Inglaterra y Estados Unidos (8). En cuanto a este último país, se ha documentado una mayor incidencia de obesidad

entre las razas negra y latina (9), en comparación con los caucásicos y asiáticos (10, 11).

La obesidad no es un problema restringido solamente a sociedades desarrolladas: de hecho, es más frecuente en los países en vías de desarrollo (12, 13). Cabe destacar que en poblaciones donde este problema es poco común las personas con un nivel educativo alto tienden a ser más obesas que aquellas con uno bajo (14, 15).

La Encuesta de Salud Comunitaria de Canadá (2004) reportó que el 36,1% de los adultos tenían sobrepeso, y el 23,1%, obesidad. Dentro del grupo obesidad, el 15,2% correspondía a la categoría Obesidad tipo I con alto riesgo a desarrollar problemas de salud, el 5,1% correspondía a la categoría Obesidad tipo II con un riesgo muy alto de desarrollar problemas de salud y el 2,7% correspondió a la categoría Obesidad tipo III con un riesgo extremadamente alto de desarrollarlos (16). Así mismo, un estudio llevado a cabo en Turquía documentó que la obesidad era más frecuente en sujetos casados, mayores de 55 años y con menor estatus educativo y socioeconómico (17).

Sobrepeso y obesidad en México

El reporte de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), implementada en México en 2006 (18), documentó que el 42,5% de hombres y el 37,4% de mujeres participantes presentaban sobrepeso

so, mientras que para la obesidad los hallazgos fueron del 24,2% y el 34,5%, respectivamente. Las mayores prevalencias se observaron entre los 40 y 59 años de edad, y el riesgo para padecer enfermedades crónicas tales como diabetes e hipertensión aumenta a partir de índices de masa corporal de 22-24 kg/m² en ambos sexos, y a partir de una circunferencia abdominal de 75-80 centímetros en varones, y de 70-80 centímetros en mujeres (19). Desde el año 2007 México ocupa uno de los primeros lugares en sobrepeso y obesidad en el mundo (20).

Implicaciones genéticas en el aumento de peso corporal

Estudios epidemiológicos han mostrado que la herencia del índice de masa corporal varía desde el 25% (estudios de adopción) al 70% (estudios de gemelos), y del 40% (estudios de familias). Se identificó una región genética en el cromosoma 4p, que exhibe la mayor evidencia de vínculo con el desarrollo de la masa corporal. Otros fuertes candidatos son el gen del coactivador 1 del receptor gamma activado por proliferadores peroxisómicos (PPARGC1) y el gen del receptor tipo A de la colecistoquinina (CCKAR), ubicados en la misma región (21, 22). Otro estudio arrojó evidencia significativa para vincular la masa corporal al cromosoma 8p (23).

También se ha comprobado que polimorfismos en el locus 3 del gen

que codifica a la enzima adenilato ciclasa y al gen del receptor 5-HT_{2C} de serotonina confieren riesgo de susceptibilidad para la obesidad (24-27). De igual manera, a polimorfismos en el gen CYP19A1, que codifica a la enzima aromatasas, se les ha relacionado con la obesidad central; sobre todo, en mujeres premenopáusicas (28-31).

Un tema de controversia actual está relacionado con polimorfismos en los genes que codifican la Leptina (LEP) y el receptor 4 de melanocortina (MC4R). Para algunos autores, dichas circunstancias podrían causar sobrepeso y obesidad, por su efecto asociado a hiperfagia e hiperglicemia (32-34). Otros investigadores, sin embargo, sugieren que las variaciones en estos genes se asocian, principalmente, a un menor riesgo de obesidad en mujeres (35-37).

Índices para evaluar sobrepeso u obesidad

Los tres índices más utilizados para la medición de estas dos circunstancias son la circunferencia de cadera (CC), el índice cintura-cadera (ICC) y el índice de masa corporal (IMC) (38). Es el índice de masa corporal lo que determina el componente de la obesidad, tanto para la definición de la OMS como para el NCEP-ATP III (por las siglas en inglés del Programa Nacional para la Educación sobre el Colesterol a través del Panel para el Tratamiento del Adulto con Colesterol) (39).

Para algunos autores, tomar en cuenta las diferencias que existen en estos índices es una necesidad fundamental para establecer la presencia o no de cambios en el peso corporal, pues, por ejemplo, la obesidad medida por la relación cintura-cadera tiende a ser mayor que la cuantificada por índice de masa corporal o solamente por la circunferencia de cintura (40). En la Tabla 1 se aprecian los índices normales y anormales de estas variables.

Obesidad y enfermedad psiquiátrica

Como ya ha sido comentado, la importancia de estudiar la obesidad radica en el papel que juega ésta como factor predisponente para enfermedades como la diabetes mellitus (41), enfermedad cardiovascular (42) y síndrome metabólico (43), además de la factibilidad de reducir la expectativa de vida hasta en un rango de 6 a 13 años en relación con personas cuyo peso corporal se mantenga dentro de los estándares de normalidad (44, 45).

Se ha documentado que la incidencia del sobrepeso y la obesidad es mayor en personas con enfermedad mental que en la población general (46). Aunque desde hace varias décadas se ha observado una alta prevalencia de obesidad en personas con enfermedades mentales crónicas como esquizofrenia y trastornos afectivos, ha sido sólo durante los últimos años cuando esta asociación mórbida ha adquirido una significancia preponderante para el diagnóstico y tratamiento de los diversos trastornos psiquiátricos (43,47). Datos provenientes de la encuesta de salud comunitaria realizada en Canadá revelaron que existe una probabilidad mucho mayor de obesidad en individuos que alguna vez en su vida han presentado trastornos del humor, y se documentó, además, que el uso de medicamentos antipsicóticos se asociaba significativamente con la obesidad (48).

El contraste entre la presencia de sobrepeso u obesidad entre varones y mujeres con trastornos

Tabla 1. Índices para evaluar sobrepeso y obesidad

Valores	IMC* (kg/m ²)	CC [†] (cm)		ICC [‡]	
		Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Normal	18,5 - 24,9	----	----	----	----
Sobrepeso	25 -29,9	>94	>80	----	----
Obesidad I	30 -34,9	>102	>88	>0,9	>0,85
Obesidad II	35 - 39,5	----	----	----	----
Obesidad III	>40	----	----	----	----

* Índice de masa corporal
 † Circunferencia de cadera
 ‡ Índice de cintura-cadera

mentales es amplia. Al respecto, un estudio llevado a cabo en pacientes psiquiátricos estableció que el 50% de los varones tenían obesidad; el 34,5%, sobrepeso, y el 36%, peso normal, mientras que en el grupo de las mujeres el 21% eran obesas, el 19% tenían sobrepeso y el 12% tenían peso normal (49).

Otro estudio, donde se compararon sujetos con enfermedad mental y población general, documentó que el 50% de las mujeres eran obesas, en comparación con el 27% de las mujeres del grupo control, mientras que el 41% de los varones eran obesos, a diferencia del 20% de los hombres del grupo control respectivo (50). Ha sido posible determinar que la obesidad aumenta el riesgo de presentar trastornos psiquiátricos en cualquier momento de la vida. Un estudio llevado a cabo en mujeres alemanas obesas y entre los 18 a 24 años de edad encontró que una amplia proporción de éstas tenían una alta incidencia de trastorno afectivos, somatomorfos y de ansiedad (51). Otro trabajo, realizado en adolescentes chinos con trastorno por déficit de atención e hiperactividad, reportó una asociación entre sobrepeso y obesidad (52), tal como lo han sugerido otros autores en diferentes trabajos (53-55).

Psicofármacos y obesidad

Con frecuencia, el aumento de peso que se produce durante el tratamiento farmacológico de los tras-

tornos psiquiátricos es acompañado por un aumento de apetito y ansiedad por el consumo de alimento (56). Algunos autores refieren que la ganancia de peso en pacientes con enfermedad mental se ha asociado al uso del antipsicóticos atípicos como la olanzapina. Sin embargo, otros investigadores (57) han encontrado el mismo problema con el uso de otros antipsicóticos de este tipo, como la clozapina, la risperidona y el amisulpride (58-61).

De la misma forma, los fármacos denominados moduladores del estado de ánimo, como el carbonato de litio, el valproato de magnesio y la carbamazepina también tienden a afectar el peso corporal (62). Apparentemente, dicho efecto se relaciona con la movilización de lípidos y, probablemente, con variaciones o polimorfismos genéticos en las regiones que codifican para el receptor serotoninérgico 5-HT_{2C} (63). Así mismo, algunos otros polimorfismos encontrados en los genes que codifican los receptores 5-HT_{2A} parecen estar asociados a la aparición de alteraciones metabólicas y aumento de peso en pacientes psiquiátricos tratados con olanzapina y clozapina (64). Otros autores también han reportado hallazgos similares (65-67). En relación con otro tipo de sustancias, se ha documentado que durante el tratamiento con fármacos antipsicóticos existe un aumento en los niveles de leptina en el plasma sanguíneo (68-71), así como también, de la adiponectina (72). En un estudio comparativo

con pacientes japoneses, los niveles de leptina plasmática estaban significativamente más elevados en el grupo de pacientes obesos en comparación con los no obesos (73).

Esquizofrenia y peso corporal

El incremento de riesgo para alteraciones en el peso corporal de sujetos portadores de esquizofrenia parece estar asociado a factores tales como ser producto prematuro y el bajo peso al nacimiento (74, 75). Sin embargo, lo cierto es que aún poco se sabe acerca de la posible asociación entre delgadez, sobrepeso, obesidad y esquizofrenia (76). En un histórico estudio de cohortes finlandés realizado por Wahlbeck, se demostró cómo individuos que desarrollaron esquizofrenia habían sido delgados entre los 7 y los 15 años de edad; incluso, con índices de masa corporal más bajos que lo esperado (77).

Se ha documentado también sobre la relación inversa que existe entre el índice de masa corporal y el riesgo de esquizofrenia. Al respecto, un estudio sueco poblacional, hecho en una comunidad integrada por más de un millón de habitantes, se documentó que los varones con un bajo índice de masa corporal y talla corta antes de los 18 años de edad presentaban un incremento en el riesgo de desarrollar esquizofrenia, en comparación con los sujetos de tallas más altas e índices de masa corporal mayores (78).

La tasa de obesidad entre las personas con esquizofrenia va del

40% al 62%, y es especialmente más alta en las mujeres (79). La ganancia de peso viene cuando se consume más energía (calorías) de la que se gasta. Así pues, el problema de sobrepeso y obesidad que llegan a presentar estos pacientes se relaciona con la mala y pobre dieta alimentaria que muchos de ellos habitualmente consumen (80). Para algunos autores, parte del problema también se relaciona con la dificultad que tienen estos enfermos para entender la relación entre el peso corporal y la dieta, o bien, con la incapacidad para mejorar sus hábitos alimenticios (81).

Otros factores para la asociación de estas alteraciones tiene que ver, aparentemente, con el consumo excesivo de grasas saturadas y azúcar refinada (82), y con una menor ingesta de fibra en la dieta (83). Finalmente, algunos estudios han documentado que las personas con esquizofrenia oxidan menos grasa y presentan deficiencias en el metabolismo de los hidratos de carbono bajo condiciones de reposo, en comparación con individuos no esquizofrénicos de la población general (84).

Conclusión

La obesidad es un importante problema de salud pública en varios países, incluyendo a México. El paciente esquizofrénico posee un riesgo mayor, comparado con la población general, para el desarrollo de sobrepeso u obesidad. Tal hecho se complica por la presencia de los

factores de riesgo que es habitual encontrar en este grupo etáreo, como vida sedentaria, tabaquismo, alcoholismo, dieta inadecuada y uso de medicamentos antipsicóticos, independientemente de la susceptibilidad genética.

Esta realidad ha generado la obligación de desarrollar estrategias para fortalecer una estricta vigilancia clínica en estos sujetos, ya que complicaciones como diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular son altamente prevalentes. La necesidad de fortalecer las actividades de orientación psicoeducativa sobre estos tópicos se incrementa día a día en los servicios especializados donde se atiende a pacientes con estos problemas de salud comórbidos, con la finalidad de mejorar su calidad de vida. Datos obtenidos de diversos estudios demuestran la relación existente entre los fármacos antipsicóticos y el aumento de peso corporal, intolerancia a la glucosa y dislipidemia. Sin embargo, esto no implica la no prescripción, pero se debe valorar cuál fármaco en particular puede ser más benéfico para determinado paciente.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Notas descriptivas de salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Geneva: Organización Mundial de la Salud; 2006. [citado: 2002 jun 20]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. TR. Washington: APA; 2000.
3. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2003;24(17):1601-10.
4. Brzustowicz LM, Hodgkinson KA, Chow EW, Honer WG, Bassett AS. Location of a major susceptibility locus for familial schizophrenia on chromosome 1q21-q22. *Science*. 2000;288(5466):678-82.
5. Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra L, Ribas L, Quiles J, Vioque J. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)*. 2003;120(16):608-12.
6. Shields M, Gorber SC, Tremblay M. Estimates of obesity based on self-report versus measures. *Health Rep*. 2008;19(2):61-76.
7. John U, Hanke M, Grothues J, Thyrian JR. Validity of overweight and obesity in a nation based on self-report versus measurement device data. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60(3):372-7.
8. Gill T. Epidemiology and health impact of obesity: an Asia Pacific perspective. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2006;15 (Suppl):3-14.
9. Flegal KM, Ogden CL, Carroll MD. Prevalence and trends in overweight in Mexican-american adults and children. *Nutr Rev*. 2004;62(7 Pt 2):S144-8.
10. Canoy D, Buchan I. Challenges in obesity epidemiology. *Obesity*. 2007;8 Suppl 1:1-11.
11. Bates LM, Acevedo-García D, Alegría M, Krieger N. Immigration and generational trends in body mass index and obesity in the United States: results of the National Latino and Asian American Survey, 2002-2003. *Am J Public Health*. 2008;98(1):70-7.
12. Filozof C, Gonzalez C, Sereday M, Mazza C, Braguinsky J. Obesity prevalence and trends in Latin-American countries. *Obes Rev*. 2001;2(2):99-106.
13. Millar W, Stephens T. The Prevalence of Overweight and Obesity in Britain, Canada and United States. *Am J Public Health*. 1987;77(1):38-41.

14. Molarius A, Seidell J, Sans S, Tuomi-lehto, Kuulasmaa K. Educational level, relative body weight, and changes in their association over 10 years: an international perspective from the WHO MONICA Project. *Am J Public Health*. 2000;90(8):1260-8.
15. Kumar BN, Meyer HE, Wandel M, Dalen I, Holmboe-Ottesen G. Ethnic differences in obesity among immigrants from developing countries, in Oslo, Norway. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(4):684-90.
16. Tjepkema M. Adult obesity. *Health Rep*. 2006;17(3):9-25.
17. Akpinar E, Bashan I, Bozdemir N, Saatci E. Which is the best anthropometric technique to identify obesity: body mass index, waist circumference or waist-hip ratio? *Coll Antropol*. 2007;31(2):387-93.
18. Olaiz G, Rivera J, Shamah T, Rojas R, Cuevas N, Villalpando S, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Estado de nutrición del adulto [Internet]. México: Instituto Nacional de salud; 2006 [citado: 2009 jun 20]. Disponible en: <http://www.insp.mx/ensanut/ensanut2006.pdf>
19. Sánchez Castillo CP, Pichardo-Ontiveros E, López RP. Epidemiología de la Obesidad. *Gac Méd Méx*. 2004;140: supl 2:S3-20.
20. Instituto Mexicano de Seguro Social. Boletín informativo electrónico de Sobrepeso y Obesidad [Internet]. México: Instituto Mexicano de Seguro Social; año [citado: 2009 jun 20]. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/Tulugar/Boletin_08-10_sobrepeso.htm
21. Arya R, Duggirala R, Jenkinson C, Almasy L, Blangero J, O'Connell P, et al. Evidence of a novel quantitative-trait locus for obesity on chromosome 4p in Mexican Americans. *Am J Hum Genet*. 2004;74(2):272-82.
22. Rief W, Conrad M, Dierk J, Rauh E, Schlumberger P, Hinne A, et al. Is Information on genetic determinants of obesity helpful or harmful for obese people? A randomized clinical trial. *J Gen Intern Med*. 2007;22(11):1553-9.
23. Johnson L, Luke A, Adeyemo A, Deng HW, Mitchell BD, Comuzzie AG, et al. Meta-analysis of five genome-wide linkage studies for mass index reveals significant evidence for linkage to chromosome 8p. *Int J Obes (Lond)*. 2005;29(4):413-9.
24. Nordman S, Abulaiti A, Hilding A, Långberg A, Humphreys K, Ostenson C, et al. Genetic variation of the adenylyl cyclase 3 (AC3) locus and its influence on type 2 diabetes and obesity susceptibility in Swedish men. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(3):407-12.
25. Hanoune J, Defer N. Regulation and role of adenylyl cyclase isoforms. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2001;41:145-74.
26. Abdel-Halim SM, Guenifi A, He B, Yang B, Mustafa M, Höjeberg B, et al. Mutations in the promoter of adenylyl cyclase (AC)-III gene, over expression of AC-III mRNA, and enhanced cAMP generation in islets from the spontaneously diabetic GK rat model of type 2 diabetes. *Diabetes*. 1998;47(3):498-504.
27. Yuan X, Yamada K, Ishiyama-Shigemoto S, Koyama W, Nonaka K. Identification of polymorphic loci in the promoter region of the serotonin 5 HT2C receptor gene and their association with obesity and type II diabetes. *Diabetologia*. 2000;43(3):373-6.
28. Long JR, Shu XO, Cai Q, Wen W, Kataoka N, Gao YT, et al. CYP19A1 genetic polymorphisms may be associated with obesity-related phenotypes in Chinese women. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(3):418-23.
29. McTernan PG, Anwar A, Eggo MC, Barnett AH, Stewart PM, Kumar S. Gender differences in the regulation of P450 aromatase expression and activity in human adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(7):875-81.
30. Anderson LA, McTernan PG, Barnett AH, Kumar S. The effects of androgens and estrogens on preadipocyte proliferation in human adipose tissue: influence of gender and site. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(10):5045-51.
31. Jones ME, Thorburn AW, Britt KL, Hewitt KN, Wreford NG, Proietto J, et al. Aromatase-deficient (ArKO) mice have a phenotype of increased adiposity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000;97(23):12735-40.

32. Cone RD. Haploinsufficiency of the melanocortin-4 receptor: part of a thrifty genotype? *J Clin Invest.* 2000;106(2):185-7.
33. Vaisse C, Clement K, Durand E, Herberg S, Guy-Grand B, Froguel P. Melanocortin-4 receptor mutations are a frequent and heterogeneous cause of morbid obesity. *J Clin Invest.* 2000;106(2):253-62.
34. Elmquist JK. Hypothalamic pathways underlying the endocrine, autonomic, and behavioral effects of leptin. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25 Suppl 5: S78-82.
35. Hart-Sailors M, Folsom A, Ballantyne C, Hoelscher D, Jackson A, Linda-Kao W, et al. Genetic variation and decreased risk for obesity in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Obes Metab.* 2007;9(4):548-57.
36. Farooqi IS, Yeo GS, Keogh JM, Aminian S, Jebb SA, Butler G, et al. Dominant and recessive inheritance of morbid obesity associated with melanocortin 4 receptor deficiency. *J Clin Invest.* 2000;106(2):271-9.
37. Lucantoni R, Ponti E, Berselli ME, Savia G, Minocci A, Calò G, et al. The A19G polymorphism in the 5' untranslated region of the human obese gene does not affect leptin levels in severely obese patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(10):3589-91.
38. Lemieux S, Prud'homme D, Bouchard C, Tremblay A, Després JP. A single threshold value of waist girth identifies normal-weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(5):685-93.
39. Chakraborty BM, Chakraborty R. Sensitivity and specificity of body mass index as a definition of the obesity component of metabolic syndrome. *Coll Antropol.* 2007;31(4):943-7.
40. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(3):379-84.
41. Berber A, Gómez-Santos R, Fanghanel G, Sánchez-Reyes L. Anthropometric indexes in the prediction of type 2 diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia in a Mexican population. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(12):1794-9.
42. Ho SC, Chen YM, Woo JL, Leung SS, Lam TH, Janus ED. Association between simple anthropometric indices and cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25(11):1689-97.
43. Smith DA, Ness EM, Herbert R, Schechter CB, Phillips RA, Diamond JA, et al. Abdominal diameter index: a more powerful anthropometric measure for prevalent coronary heart disease risk in adult males. *Diabetes Obes Metab.* 2005;7(4):370-80.
44. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA.* 2003;289(2):187-93.
45. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA.* 2001;286(10):1195-200.
46. Davidson S, Judd F, Jolley D, Hocking B, Thompson S, Hyland B. Cardiovascular risk factors for people with mental illness. *Aust New Zeal J Psychiatr.* 2001;35(2):196-202.
47. McIntyre RS, Konarski JZ, Wilkins K, Soczynka JK, Kennedy SH. Obesity in bipolar disorder and major depressive disorder: results from a national community health survey on mental health and well being. *Can J Psychiatry.* 2006;51(5):274-80.
48. Sharpe JK, Hills AP. Anthropometry and adiposity in a group of people with chronic mental illness. *Aust N Z J Psychiatr.* 1998;32(1):77-81.
49. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, Miglioretti DL, Crane Paul K, van Belle G, et al. Association between obesity and psychiatric disorders in the US adult population. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(7):824-30.
50. Dickerson FB, Brown CH, Kreyenbuhl JA, Fang L, Goldberg RW, Wohlheiter K, et al. Obesity among individuals with serious mental illness. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113(4): 306-13.
51. Becker ES, Margraf J, Türke V, Soeder U, Neumer S. Obesity and mental

- illness in a representative sample of young women. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25 Suppl 1: S5-9.
52. Lam LT, Yang L. Overweight/obesity and attention deficit and hyperactivity disorder tendency among adolescents in China. *Int J Obes (Lond).* 2007;31(4):584-90.
 53. Altfas JR. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among adults in obesity treatment. *BMC Psychiatry.* 2002;2:9.
 54. Holtkamp K, Konrad K, Muller B, Heussen N, Herpertz S, Herpertz-Dahlmann B, et al. Overweight and obesity in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. In *J Obs Relat Metab Disord.* 2004;28(5):685-9.
 55. Agranat-Meged A, Ditcher C, Goldzweig G, Leibenson L, Stein M, Galili-Weisstub E. Childhood obesity and attention deficit/hyperactivity disorder: a newly described co-morbidity in obese hospitalized children. *Int J Eat Disord.* 2005;37(4):357-9.
 56. Zimmermann U, Kraus T, Himmerich H, Schuld A, Pollmächer T. Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. *J Psychiatr Res.* 2003;37(3):193-220.
 57. Hsiao CC, Ree SC, Chiang Y-L, Yeh SS, Chen CK. Obesity in schizophrenic outpatients receiving antipsychotics in Taiwan. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004;58(4):403-9.
 58. Coodin S. Body mass index in persons with schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 2001;46(6): 549-55.
 59. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry.* 1999;156(11):1686-96.
 60. Citrome L, Blonde L, Damatarca C. Metabolic issues in patients with severe mental illness. *South Med J.* 2005;98(7):714-20.
 61. Schwartz TL, Nihalani N, Virk S, Jindal S, Chilton M. Psychiatric medication-induced obesity: treatment options. *Obes Rev.* 2004;5(4):233-8.
 62. Torrent C, Amann B, Sánchez-Moreno J, Colom F, Reinares M, Comes M, et al. Weight gain in bipolar disorder: pharmacological treatment as a contributing factor. *Acta Psychiatr Scand.* 2008;118(1):4-18.
 63. Basile VS, Masellis M, McIntyre RS, Meltzer HY, Lieberman JA, Kennedy JL. Genetic dissection of atypical antipsychotic-induced weight gain: novel preliminary data on the pharmacogenetic puzzle. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 Suppl 23:45-66.
 64. Gunes A, Melkersson KI, Scordo MG, Dahl ML. Association between HTR2C and HTR2A polymorphisms and metabolic abnormalities in patients treated with olanzapine or clozapine. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29(1):65-8.
 65. Mulder H, Franke B, Aart van der Beek van der A, Arends J, Wilmink FW, Egberts AC, et al. The association between HTR2C polymorphisms and obesity in psychiatric patients using antipsychotics: a cross-sectional study. *Pharmacogenomics J.* 2007;7(5):318-24.
 66. Reynolds GP, Zhang ZJ, Zhang XB. Association of antipsychotic drug-induced weight gain with a 5-HT2C receptor gene polymorphism. *Lancet.* 2002;359(9323):2086-7.
 67. Reynolds GP, Zhang Z, Zhang XB. Polymorphism of the promoter region of the serotonin 5-HT(2C) receptor gene and clozapine-induced weight gain. *Am J Psychiatry.* 2003;160(4):677-9.
 68. Kraus T, Haack M, Schuld A, Hinze-Selch D, Kühn M, Uhr M, et al. Body weight and leptin plasma levels during treatment with antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry.* 1999;156(2):312-4.
 69. Melkersson KI, Hulting AL, Brismar KE. Elevated levels of insulin, leptin, and blood lipids in olanzapine-treated patients with schizophrenia or related psychoses. *J Clin Psychiatry.* 2000; 61(10):742-9.
 70. Hagg S, Soderberg S, Ahren B, Olsson T, Mjörndal T. Leptin concentrations are increased in subjects treated with clozapine or conventional antipsychotics. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(11):843-8.
 71. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Usundag B. Serum leptin and triglyceride levels in patients on treatment with atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry.* 2003;64(5):598-604.

72. Togo T, Kojima K, Shoji M, Kase a, Uchikado h, Katsuse o, et al. Serum adiponectin concentrations during treatment with olanzapine or risperidone: a pilot study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2004;19(1):37-40.
73. Matsuda Y, Tanioka T, Yoshioka T, Nagano T, Hirió T, Yoshikawa K, et al. Gender differences in association of plasma adiponectin with obesity reflect resultant insulin resistance in non-diabetic Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2005;59(3):266-73.
74. Räsänen P, Hakko H, Järvelin MR. Prenatal and perinatal risk factors for psychiatric diseases of early onset. *BMJ.* 1999;318(7198):1622-3.
75. Khashan AS, Abel KM, McNamee R, Pedersen MG, Webb RT, Baker PN, et al. Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal maternal exposure to severe adverse life events. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(2):146-52.
76. Cannon M, Huttunen M, Tanskanen A, Arseneault L, Jones P, Murray R. Perinatal and childhood risk factors for later criminality and violence in schizophrenia. *British J Psychiatr.* 2002;180:496-501.
77. Sorensen HJ, Mortensen EL, Reinisch JM, Mednick SA. Height, weight and body mass index in early adulthood and risk of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;114(1):49-54.
78. Zammit S, Rasmussen F, Farahmand B, Gunnell D, Lewis G, Tynelius P, et al. Height and body mass index in young adulthood and risk of schizophrenia: a longitudinal study of 1 347 520 Swedish men. *Acta Psychiatr Scand.* 2007;116(5):378-85.
79. Allison DB, Fontaine KR, Heo M, Mentore JL, Capelleri JC, Chandler LP, et al. The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 1999;60(4):215-20.
80. Beebe LH. Obesity in schizophrenia: screening, monitoring, and health promotion. *Perspect Psychiatr Care.* 2008;44(1):25-31.
81. Dixon LB, Wohlheiter K. Diabetes and mental illness: factors to keep in mind. *Consultant.* 2003;43(3):337-48.
82. Ryan MC, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2003;160(2):284-9.
83. Stokes C, Peet M. Dietary sugar and polyunsaturated fatty acid consumption as predictors of severity of schizophrenia symptoms. *Nutr Neurosci.* 2004;7(4):247-9.
84. Sharpe JK, Stedman TJ, Byrne NM, Hills AP. Low-fat oxidation may be a factor in obesity among men with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;119(6):451-6.

Conflicto de interés: los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de interés en este artículo.

Recibido para evaluación: 30 junio del 2009

Aceptado para publicación: 25 de octubre del 2009

Correspondencia:

Victor Manuel Joffre-Velázquez

Hospital Psiquiátrico de Tampico

Ave. Ejército Mexicano No. 1403 Col. Allende C.P. 89130

Tampico, México

vjoffre@hotmail.com