

Aterosclerosis cerebral y sus factores de riesgo en el enfermo mental. Aplicación del sistema aterométrico.

Ernesto Barrios Grillo

RESUMEN

Introducción. Las personas con trastornos mentales muestran un índice de mortalidad general más elevado que el resto de la población, reportando la literatura a las enfermedades cardiovasculares como segunda causa de muerte, precedida por el suicidio, mientras que los reportes cubanos la sitúan en segundo lugar, sin tener en cuenta la autoagresión física. La Enfermedad Cerebrovascular constituye la tercera causa de muerte a nivel mundial, no sucediendo así en este grupo de enfermos.

Objetivo: Caracterizar el comportamiento patomorfológico y morfométrico del proceso aterosclerótico que afecta a las arterias cerebrales y relacionarlo con la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el hábito de fumar. **Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de 60 fallecidos en el período del 2008 al 2009, aplicando el Sistema Aterométrico para el estudio de las arterias. Se utilizaron procedimientos estadísticos descriptivos como la media aritmética y la desviación estándar y comparativos como la prueba de la t de Student como técnica estadística. **Resultados:** En la unidad de análisis constituida por 60 fallecidos predominó el sexo masculino (42); 31 eran hipertensos, 10 diabéticos y 51 fumadores; 32 de los fallecidos eran esquizofrénicos. En el Polígono de Willis predominaron las estrías adiposas (X), solo las placas graves fueron significativamente estadística ($p < 0.005$) relacionadas con la Diabetes Mellitus. **Conclusiones:** El Polígono de Willis resultó un sector vascular poco afectado por el proceso aterosclerótico, exceptuando su asociación a la Diabetes Mellitus, como factor de riesgo importante.

Palabras clave: aterosclerosis, personas con trastornos mentales, esquizofrenia factores de riesgo aterogénico, sistema aterométrico.

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis constituye una enfermedad tan arcaica como la humanidad misma y se considera que comienza en el momento justo de la concepción cuando se unen el óvulo con el espermatozoide para aportar cada uno su cuota genética que marcará de por vida al futuro ser y su progresión se manifiesta por la proliferación de la íntima arterial de origen multifactorial y con un grado de afectación variable según el lecho vascular afectado.^{1,2}

La problemática de salud creada por la lesión aterosclerótica se conoce hace mucho tiempo. Un grupo de investigadores en las primeras décadas del siglo pasado estudió momias egipcias de más de 1000 años a.n.e. encontrando lesiones ateroscleróticas en las arterias coronarias, aorta y cerebrales; similares a las observadas en la actualidad.³⁻⁵

La aterosclerosis es un evento crónico, silencioso, larvado, generalmente ignorado y desconocido por el paciente y sus familiares que suele atacar al hombre en su edad más productiva y puede interpretarse como la respuesta defensiva obligada del tejido conectivo de la pared arterial ante una agresión permanente y de carácter exponencial.⁶⁻¹⁰

Durante los años 80 del pasado siglo es denominada la aterosclerosis la "enfermedad del Siglo XX" por ser la primera causa de muerte en el mundo desarrollado y en nuestro país, donde la oclusión vascular

progresiva debuta en la mayoría de los casos de forma súbita, grave y mortal.¹¹⁻¹³

Es considerada como un proceso multifactorial, multicausal y multisintomático que se caracteriza por ser generalizado, evolutivo y que afecta las arterias de grande y mediano calibre.^{14,15-17}

Hoy en día es considerado que los estudios patomorfológicos y morfométricos constituyen los pilares fundamentales en los cuales las ciencias médicas centran sus esperanzas futuras en el conocimiento de esta enfermedad,^{18,19} mediante el material de autopsia el cual es el único capaz de aportar un cuadro completo de la historia natural de la enfermedad.²⁰

En 1976 un grupo de investigadores del Instituto Superior de Ciencias Médicas, dirigidos por el Profesor José E. Fernández Britto Rodríguez, crean el Sistema Aterométrico, conjunto de métodos y procedimientos de utilidad demostrada y reconocida por la Organización Mundial de la Salud que permite caracterizar la lesión aterosclerótica en cualquier sector vascular y que permite además estudiar el daño en los órganos irrigados por los mismos.²¹⁻²⁷

En Cuba, al igual que en todos aquellos países donde las infecciones no constituyen la primera causa de muerte, la aterosclerosis ocupa este lugar preponderante, siendo sus consecuencias más importantes la cardiopatía isquémica como primera causa de muerte y la enfermedad cerebro vascular como tercera causa de muerte, además de las enfermedades arteriales periféricas y los aneurismas ateroscleróticos, que son también fuente importante de consultas, ingresos y fallecimientos, de esta manera puede decirse que más del 50% de las muertes se deben al desarrollo del proceso aterosclerótico.²⁸

La hospitalización prolongada con frecuencia vitalicia de una gran proporción de la población mentalmente enferma es injusta, innecesaria, socialmente cruel y favorece un incremento de su morbilidad.²⁹⁻³⁰

Si partimos de esa premisa, es predecible que los pacientes mentales hospitalizados, sobre todo los crónicos, enfermen y fallezcan por causas exógenas no relacionadas con su trastorno mental.³¹⁻³³

La literatura mundial refleja un incremento de la mortalidad en la esquizofrenia, siendo el riesgo de muerte súbita cinco veces más alto en este grupo de enfermos debido principalmente a enfermedades cardiovasculares, asociadas en parte al uso de psicofármacos, a los que se responsabiliza también de episodios de asfixia y fenómenos tromboembólicos. El estilo de vida sedentario y los altos niveles de tabaquismo se suman a estos factores; aunque no se ha descartado hasta el momento de este estudio que la enfermedad mental en sí misma cause alteraciones del sistema nervioso autónomo que puedan conducir a la muerte.³²⁻³⁴

Estudios realizados en Cuba sobre la mortalidad en el enfermo mental refieren como primera causa de muerte en este grupo de enfermos, las enfermedades respiratorias, en particular la bronconeumonía, seguido de las enfermedades cardiovasculares, no así la enfermedad cerebrovascular, la cual ocupa el séptimo lugar,^{29,32-34} razón por la cual nos hemos visto motivados a la realización de este estudio, con el objetivo de caracterizar el comportamiento patomorfológico y morfométrico del proceso aterosclerótico que afecta las arterias cerebrales de las personas con trastornos mentales fallecidos y autopsiados en el Hospital Psiquiátrico de La Habana, relacionándolo con diversos factores de riesgo como son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el hábito de fumar.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal de 60 fallecidos del Hospital Psiquiátrico de La Habana en el período del 2008 al 2009, aplicando el Sistema Aterométrico para el estudio de las arterias cerebrales.

Los instrumentos para la recolección y registro de la información fueron la observación directa de las arterias con la aplicación del sistema aterométrico y la revisión de las Historias Clínicas, los protocolos de autopsias y los libros de fallecidos del Departamento de Estadística y Registros Médicos.

Se estudiaron variables como edad, sexo, así como factores de riesgo para la enfermedad aterosclerótica, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus y hábito de fumar y se operacionalizaron de la siguiente manera:

Edad: grupos de edades. <60 años, 60 – 75 años, y más de 75 años.

Sexo: Masculino o femenino

Hábito de fumar: Fumadores y no fumadores.

HTA: Hipertensos y no hipertensos

Diabetes Mellitus: Diabéticos y no diabéticos.

Las arterias fueron fijadas en formalina al 10 %, coloreadas según la técnica de Holman y trazados su contorno y el de cada lesión en un acetato transparente.

Para la caracterización morfológica y morfométrica de la lesión aterosclerótica se utilizó el sistema aterométrico (SA).

Variables descriptivas

- Variables primarias.

S = Área total de superficie endarterial expresada en mm².

l = Longitud del vaso en estudio expresada en mm.

x = Área total de superficie endarterial afectada por Estrías Adiposas expresada en mm².

y = Área total de superficie endarterial afectada por Placas Fibrosas, expresada en mm².

z = Área total de superficie endarterial afectada por Placas Graves, expresada en mm².

s = Área total de superficie endarterial afectada por cualquier tipo de lesión aterosclerótica, expresada en mm².

Variables normalizadas o relativas.

X = x/S Superficie relativa de Estrías Adiposas.

Y = y/S Superficie relativa de Placas Fibrosas.

Z = z/S Superficie relativa de Placas "Graves".

ã = X+Y+Z = s/S Superficie relativa total de Aterosclerosis.

- Variables ponderativas (Índices)

$\Omega = 2Y + 3Z$ = Índice de Obstrucción. Representa el volumen de obstrucción promedio de todas las lesiones ateroscleróticas distribuidas en cada arteria.

$P = 4\Omega/S$ = Índice de Estenosis. Se define en relación al aumento de la resistencia debido a la obstrucción y al tamaño de la arteria expresado mediante su radio.

Se utilizaron procedimientos estadísticos descriptivos como la media aritmética y la desviación estándar y comparativos como la prueba de la "t" de Student.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La población estudiada consta de 60 fallecidos autopsiados, los cuales fueron distribuidos según edad y sexo, predominando el sexo masculino con 42 casos (70 %) y las edades comprendidas entre 60 y 75 años: 29 (48,3 %). (Tabla 1).

Tabla 1: Distribución según edad y sexo.

EDAD Y SEXO	CASOS	%
< 60	16	26,7
60 – 75	29	48,3
>75	15	25
TOTAL	60	100
M	42	70

F	18	30
TOTAL	60	100

Fuente: Historias Clínicas

.Dpto. de Estadística y Registros Médicos del Hospital Psiquiátrico de la Habana

En cuanto a las enfermedades psiquiátricas que poseían de base se observó que el primer lugar lo ocupa la Esquizofrenia con 32 casos (53,3 %). (Tabla 2).

Tabla 2: Enfermedades mentales de base.

ENFERMEDAD	CASOS	%
Esquizofrenia	32	53.3
Retraso Mental	10	16.7
Psicosis Epiléptica	8	13.3
Trastorno Bipolar	6	10
Melancolía Involutiva	4	6.7
Total	60	100

Fuente: Historias Clínicas .Dpto. de Estadística y Registros Médicos del Hospital Psiquiátrico de la Habana. Del total de fallecidos 31(51.7 %) fueron hipertensos, 10 diabéticos y 51 fumadores. (Tabla 3).

Tabla 3: Factores de Riesgo (FR) asociados.

FR	SI	%	NO	%	TOTAL	%
HTA	31	51.7	29	48.3	60	100
DM	10	16.7	50	83.3	60	100
TAB	51	85	9	15	60	100

Fuente: Historias Clínicas Departamento. de Estadística y Registros Médicos del Hospital Psiquiátrico de la Habana.

HTA-hipertensión arterial

DM-diabetes mellitus

TAB-hábito de fumar

Variables del S.A.

Al analizar el impacto de la HTA, la diabetes mellitus y el tabaquismo se observó que los valores de las medias aritméticas fueron mayores para las $Y(0,0005)$, las $Z(0,0028)$, $\Sigma(0,0087)$, $\Omega(0,0001)$ y $P(0,0046)$, en relación con la diabetes mellitus, existiendo significación estadística ($p < 0,05$) particularmente respecto a las placas graves "Z" (0,0240), no ocurriendo así con la Hipertensión arterial y el tabaquismo.(Tablas 4, 5 y 6).

Tabla 4: Test de Student de las Variables del S.A., para el PW en la HTA.

HTA	t	Sig.	Dif.	95% Interv. Confianza	
		bilateral	Medias	Superior	Inferior
XPW	0,4016	0,6895	0,0028	-0,0111	0,0166
YPW	0,3692	0,7133	0,0022	-0,0097	0,0141
ZPW	-1,0000	0,3253	-0,0009	-0,0027	0,0009
TPW	0,5265	0,6006	0,0041	-0,0114	0,0196
OPW	0,0437	0,9654	0,0008	-0,0352	0,0367
PPW	-0,0318	0,9748	-0,0023	-0,1484	0,1438

Fuente: Protocolos de Autopsias. Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Psiquiátrico de la Habana.

Tabla 5: Test de Student de las Variables del S.A., para el PW en la DM.

DM	t	Sig.	Dif.	95% Interv. Confianza	
		bilateral	Medias	Superior	Inferior
XPW	1,8907	0,0716	0,0120	-0,0011	0,0251
YPW	-0,0903	0,9289	-0,0005	-0,0127	0,0116
ZPW	-2,3174	0,0240*	-0,0028	-0,0052	-0,0004
TPW	1,3510	0,1868	0,0087	-0,0044	0,0218
OPW	0,0055	0,9957	0,0001	-0,0367	0,0369
PPW	0,0666	0,9475	0,0046	-0,1383	0,1475

*p<0.05

Fuente: Protocolos de Autopsias. Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Psiquiátrico de la Habana.

Tabla 6. Test de Student de las Variables del S.A., para el PW en el tabaquismo.

Tabaquismo.	t	Sig.	Dif.	95% Interv. Confianza	
		bilateral	Medias	Superior	Inferior
XPW	0,8913	0,3765	0,0086	-0,0107	0,0279
YPW	0,8639	0,3912	0,0071	-0,0094	0,0237

ZPW	-1,0000	0,3221	-0,0005	-0,0016	0,0006
TPW	1,4233	0,1600	0,0152	-0,0062	0,0366
OPW	-0,1311	0,8987	-0,0026	-0,0485	0,0433
PPW	0,0134	0,9895	0,0012	-0,1990	0,2014

Fuente: Protocolos de Autopsias. Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Psiquiátrico de la Habana.

DISCUSIÓN

La aterosclerosis es la responsable máxima de la morbi-mortalidad elevada, expresa por enfermedades isquémicas cardíacas como primera causa de muerte, y enfermedad cerebro-vascular como tercera causa de muerte en Cuba^{28,35} y en muchos países desarrollados.

Existe un alto índice de mortalidad en las personas con trastornos mentales, incluso con una esperanza de vida inferior a las cifras correspondiente a la población general, siendo sus primeras causas de muerte, las enfermedades respiratorias, donde se destaca la bronconeumonía, seguida de las enfermedades de origen vascular, en particular el tromboembolismo pulmonar y la muerte súbita de origen cardíaco, no así la enfermedad cerebrovascular que resulta muy poco frecuente en estos enfermos.^{29, 32-34,36}

La práctica diaria en el estudio de las autopsias en este grupo de personas con trastornos mentales y sus diferentes causas de muerte ha conducido a la realización de este estudio basado en el análisis cualitativo y cuantitativo de diferentes sectores vasculares con la aplicación del Sistema Aterométrico que nos permita conocer más a profundidad el desarrollo de la aterosclerosis en este grupo de enfermos.

Como sabemos la DM tipo 2 y el Tabaquismo son factores de riesgo de primer orden para la cardiopatía isquémica, de modo que los fumadores tienen un riesgo entre dos y cuatro veces superior al de los no fumadores para padecer enfermedad coronaria o muerte súbita. Ambos factores están relacionados con la incidencia y prevalencia de arteriopatía periférica, estando presente en el 90 % de los casos,³⁷⁻³⁹ los cambios vasculares y las manifestaciones clínicas que son producidas por la aterosclerosis tienden a hacer más floridas y complicadas en los diabéticos, hipertensos y fumadores.⁴⁰

En el presente estudio, esto no sucede de igual forma al analizar el sector vascular cerebral, donde se encontró que existe un escaso desarrollo del proceso aterosclerótico, predominando las estrías adiposas, que no se elevan sobre la superficie intimal, ni disminuyen la luz vascular, sin embargo la presencia de algunas placas graves en los pacientes diabéticos, en los vasos que conforman el Polígono de Willis permitió que existiera significación estadística para t ($p=0,0240$), lo cual se considera que sea debido al estrecho calibre de los mismos, lo cual está a favor de lo que plantean otros estudios que relacionan las placas graves con pacientes diabéticos.⁴¹

Las placas graves (Z), lesiones también elevadas al igual que las placas fibrosas (Y), son capaces de disminuir el riesgo sanguíneo al los órganos por ellas irrigados, desempeñando un papel de más protagonismo que las placas fibrosas.

Si bien es cierto que existen algunas diferencias en nuestros resultados con respecto a otros estudios muy prestigiosos y de probada valía, se considera que en primer lugar lo observado pueda estar dado por la muestra estudiada que no reúne un gran número de casos, en segundo lugar las personas con trastornos mentales incluidos en este estudio son pacientes hospitalizados indefinidamente y que por lo tanto llevan un control estricto de su diabetes e HTA por parte del personal especializado, sin olvidar que no llevan una alimentación rica en elementos aterogénicos y algo muy importante y que no se puede desestimar, el uso sistemático, muchas veces en altas dosis de medicamentos neurolépticos que tantas reacciones adversas contemplan, muchas de ellas no bien conocidas hasta el momento, y un aspecto que

no por mencionarlo de último, tiene menor significado y es la incuestionable y preocupante relación que existe entre la esquizofrenia y el tabaquismo, según plantea la literatura científica.⁴²

Cerebral Atherosclerosis and Its Risks Factors on the Mental Patient. Application of the Atherometric System.

SUMMARY

Introduction: The mental patients show a level of general mortality higher than the rest of the population and literature reports the cardiovascular diseases as the second cause of death preceded by suicide, meanwhile the Cuban reports placed suicide on the second place, without taking into consideration the physical self – aggression. The cardiovascular disease constitutes the third cause of death in the world, but it is not for the mental patients. **Objective:** To demonstrate the morphometric and pathomorphologic behavior of the atherosclerotic process that affects the brain arteries and to relate it with the Arterial Hypertension, the Diabetes Mellitus and smoke. **Method:** A retrospective, transversal, descriptive and observing study was done on 60 deceased patients during since 2008 to 2009 applying the Atherometric System to study the arteries. Statistical descriptive procedures such as the arithmetic media, the standard -comparative deviation and the Student "t" tests statistical test .were used. **Results:** In the analysis constituted by 60 deceased patients prevailed the masculine sex (42); 31 of them suffered from hypertension, 10 were diabetics, 51 of them used to smoke and 32 of the deceased were schizophrenic. In the circle of Willis prevailed adipose stria (X), only the grave plaque were statistical significant ($p < 0.005$) related to Diabetes Mellitus. **Conclusions:** The circle of Willis was a few affected vascular sector by the atherosclerosis process excepting its relation with the Diabetes Mellitus as an important risk of factor. **Key words:** atherosclerosis, mental patients, schizophrenia, risk of atherogenic factors, atherometric system.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stehbens W.: Causality in medical science with particular reference to heart disease and atherosclerosis. *Persp Biol Med* 1992;36:97-119.
2. Schwartz C, Valente A, Sprague E, Kelley J, Cayette A, Mowery J. :Atherosclerosis. Potential targets for stabilization and regression. *Circulation* 1992;86(Suppl):II1117-23.
3. Stehbens W.: Causality in medical science with particular reference to heart disease and atherosclerosis. *Persp Biol Med* 1992;36:97-119.
4. Schwartz C, Valente A, Sprague E, Kelley J, Cayette A, Mowery J. :Atherosclerosis. Potential targets for stabilization and regression. *Circulation* 1992;86(Suppl):II1117-23.
5. Thiene G, Corrado D, Angelini A.:The anatomicofunctional picture of the atherosclerotic lesions. *Cardiologia* 1991;36(Suppl 1):283-90.
6. Dawber T, Kannel W. Coronary heart disease as an epidemiology entity. *Am J Public Health* 1963;53:433
7. Martin A, Cano JF. Factores de riesgo: aspectos generales. En: *Compendio de Atención Primaria*. Ed. Harcourt, SA. Harcourt Internacional Iberoamericana. 1999. p. 246-251.
8. Ciruzzi M, Rozlosnik J, Pramparo P. Factores de riesgo para el infarto de miocardio en Argentina. *Rev Argent Cardiol* 1996; 64:1-40.
9. Fernández-Britto Rodríguez JE. La lesión aterosclerótica: Estado del arte a las puertas del siglo XXI. *Rev cubana Invest Biomed* 1998;17(2):112-27.

10. Robbin SL, Cotran RS, Kumar V. Patología estructural y funcional. 6ta edición Interamericana Mc G H, Madrid, España, 1999.
11. MINSAP: Informe anual, datos estadísticos, 2009.
12. OMS: Labor internacional en enfermedades cardiovasculares. Información, adiestramiento y perspectivas. Crónicas de la OMS 1969;23(11):556-73.
13. Fernández - Britto JE, Campos R, Falcón L, Contreras D. Morphometric investigations of atherosclerosis lesions in sudden death: Proceeding "Biology of Arterial Wall-Satellite Meeting", Siena, 8th International Symposium on Atherosclerosis, Rome, 1988; October 7-13, 233-41.
14. Fernández-Britto JE. Atherosclerotic lesion: a Morphometric study applying a biometric system. (Thesis of Doctor in Medical Sciences Promotion B). Humboldt University of Berlin, 1987.
15. Stein B, Israel DH, Cohen M, Fuster V. Ischemia and infarction III. Pathogenesis of coronary occlusion. Hosp. Pract 15; 23(4):87-99, 1988.
16. Wissler RW. Introduction to workshop on regression atherosclerosis. Atherosclerosis VI. Proceeding of the Sixth International Symposium. Berlin June 13-17. Edited by G. Schettler et al., Springer-Verlag, 183-186, 1982.
17. Kagan AR. Atherosclerosis. WHO study on atherosclerosis of the aorta and coronary arteries. Chronics of the WHO,; 31:187-197, 1977.
18. Fernández-Britto J.E.: Cronoanatomía de la lesión aterosclerótica. Arch. Med. Int. 1996; 18(1): 13-19. (Uruguay).
19. Fernández-Britto J.E., Bacallao J., Wong R., Campos R., Falcón L., Castillo J.: Aterosclerosis, lesión miocárdica y lipidograma. Estudio multiarterial, patomorfológico y morfométrico utilizando el sistema aterométrico y la correlación canónica. Aterosclerosis al día II. Progresos en Ciencias Médicas. Ed. Galénicas, C.A. Caracas Venezuela. 1993; 85-98.
20. O.M.S.: Aterosclerosis de la aorta y las coronarias en cinco ciudades. Bull.World Health Org. 53:(5-6), 1976, 485-645.
21. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV, Bacallao J, Koch AS, Guski H. Atherosclerotic lesion: morphometric weighting indices to characterize severity. Z Klin Med 1987;42:1885-8.
22. Carlevaro PV, Fernández-Britto JE. Bases métricas para la caracterización de la lesión aterosclerótica. Anat Pat 4(2):1982, 8-14
23. Fernández-Britto, J. E.: Atherosclerotic lesion: a Morphometric study applying a biometric system. Thesis of Doctor in Medical Sciences. (Promotion B). Humboldt University of Berlin, 1987.
24. Fernández-Britto J.E., Carlevaro P.V., Bacallao J.: The lesional state vector: a new approach to characterize the atherosclerotic lesion. Zentralbl. allg. Pathol. Pathol. Anat. 133:1987, 61-368.
25. Fernández-Britto J. E., Carlevaro P.V.: Atherometric System: Morphometric standardised methodology to study atherosclerosis and its consequences. Gegenbaurs morphol. Jahrb. Leipzig 135:1989,1-12.
26. Fernández-Britto J.E., Carlevaro, P.V.: Sistema Aterométrico: metodología estandarizada para el

estudio de la lesión aterosclerótica y sus consecuencias. Rev. Cub. Inv. Biomed. 73:1988, 113-123.

27. Fernández-Britto J. E., Carlevaro P. V., Falcón L., Ruskova G., Rodríguez P.: A new biometric system applying in experimental atherosclerosis. Proc. V Dresden Lipids Symposium. International Symposium on Lipoproteins and Atherosclerosis, Dresden, June 12-14;1985, 692-697.
28. MINSAP: Informe anual, datos estadísticos, 1999.
29. Franco Salazar G, Chalons Gutiérrez A, González Pal S, Prieto Valdés E, Valeron Álvarez A. Causas de muerte en 1000 pacientes mentales fallecidos en el Hospital Psiquiátrico de la Habana entre los años 1970- 1984. Rev Hosp Psiquiatr de la Habana 1986;XXVII(3):351-64.
30. Rorsman B, Hagnell O, Lanke J. Mortality in the Lundby study. Natural death in different forms of mental disorder in a total population investigated during a 25 year period. Neuropsychobiology 1982;8(4):188-97.
31. Rorsman B, Hagnell O, Lanke J. Mortality and hidden mental disorder in the Lundby study. Age-standardized death rates among mentally ill 'non patient's in a total population observed during a 25 -year period. Neuropsychobiology 1983;10(2-3):83-9.
32. Franco Salazar G, Chalons Gutiérrez A, González Pal S, Prieto Valdés E. Principales causas de muerte en pacientes mentales. Rev Hosp Psiquiatr de La Habana 1984;XXV(4):495-505.
33. Barrios Grillo E, Franco Odio S.O. y Franco Salazar G. Causas de muerte en pacientes mentales del Hospital Psiquiátrico de la Habana. Estudio comparativo. Rev Hosp Psiquiatr de La Habana 2007, 4(3).
34. Barrios Grillo E, Diaz Tamayo-Saco M, Dueñas Mojena D y González González María de los A. La muerte súbita en los pacientes esquizofrénicos del Hospital Psiquiátrico de la Habana. Rev Hosp Psiquiatr de La Habana 2008, 5(2).
35. Barrios Grillo E. La mortalidad en la esquizofrenia. Rev Hosp Psiquiatr de La Habana 2004,1 (1)
36. Franco Salazar G, Barrios grillo E, y Franco Odio S. Morbiletalidad en los pacientes mentales. 2010. Ediciones Espuela de Plata. Sevilla MMX. ISBN: 978-84-96956-53-7
37. Fernández-Britto JE, Bielokrinitzki V, Morgalo R, Candas A, Dujarric R, Candas M. Diseño experimental de la investigación. Estudio de la aterosclerosis coronaria, aórtica y cerebral. Rev Cubana Hig Epidemiol 1981; 19:137-49.
38. Comité de expertos para el documento de consenso sobre la aterotrombosis. Clin Invest Arterioscler 1998; 10 (Supl 2): 3S-37S.
39. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman III WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl J Med 1998; 338: 1650-6.
40. Nathan DM. The pathophysiology of diabetic complications: how much does the glucose hypothesis explain? Ann Intern Med 1996;124:86.
- 78-Fernández-Britto JE, Carlevaro PV, Bacallao J, Koch AS, Guski H. Atherosclerotic lesion: morphometric weighting indices to characterize severity. Z Klin Med 1987;42:1885-8.
41. Fernández-Britto JE. Bacallao J, Castillo JA, Campos R, Wong R, Guski H. Atherosclerosis in diabetes

and hypertension: a comparative morphometric study of their progression using an atherometric system. Zentralbl Pathol 1991;137(6):487-91.

42. Segura M. Esquizofrenia y Dependencia Nicotínica. Eradicaciones. 2001. Versión Digital. <http://www.eradicaciones.org/Revista/numero8/52.html>

Especialista de Segundo Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar de la Facultad de Medicina "Enrique Cabrera" Máster en Investigación en Aterosclerosis Hospital Psiquiátrico de la Habana Cdte Dr. Eduardo B. Ordaz Ducunge. Centro de Investigación y Referencia de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH).

Sumario, Siguiente