

Correlación inversa entre trastornos psicóticos y el desarrollo de tumores

Kazuhiro Tajima-Pozo

*Médico psiquiatra. Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid
E-mail: kazutajima@hotmail.com*

Carlota Canal Rodríguez

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Estefanía Cantador Pavón

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Elia Pérez

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Francisco Montañes-Rada

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

Resumen

Los pacientes con trastornos psicóticos tienen una morbilidad más elevada que el resto de la población. Asimismo, y asociado a ello, presentan una serie de factores de riesgo (tabaco, obesidad) para el desarrollo de neoplasias. El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de procesos oncológicos (en concreto, cáncer de pulmón, colon y próstata) en pacientes con diagnóstico de trastorno psicótico. Metodología: Se presenta un estudio observacional, descriptivo y transversal, en el que se incluye una muestra de 365 pacientes del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA) con diagnósticos del espectro psicótico entre los años 2013 y 2016. *Resultados:* Al contrastar la prevalencia del cáncer colorrectal, cáncer de próstata y cáncer de pulmón en la población general con la prevalencia de cada uno obtenida en nuestra muestra obtenemos un resultado estadísticamente significativo para los tres casos ($p < 0,05$). *Conclusiones:* A pesar de la importante morbilidad de estos pacientes y la presencia de varios factores de riesgo para el desarrollo de neoplasias, podemos confirmar en nuestro estudio que los pacientes con algún diagnóstico del espectro psicótico tienen menos prevalencia de padecer estas neoplasias que el resto de la población.

Palabras clave: Esquizofrenia - Cáncer - Trastornos psicóticos.

INVERSE CORRELATION BETWEEN PSYCHOTIC DISORDERS AND TUMOR DEVELOPMENT

Abstract

Patients suffering from psychotic disorders have an increased morbidity compared with control population. Moreover, these patients are prone to habits such as smoking or obesity, which in fact are risk factors for developing neoplasias. Objective: The current study is aimed to determine the prevalence of oncologic processes (lung, colon and prostate cancer) among patients diagnosed with psychotic disorders. Methods: A total of 365 patients from the Hospital Universitario Fundación Alcorcón (HUFA) were included in the study. All of them were diagnosed with a psychotic disorder from 2013 to 2016. *Results:* Studying the prevalence of oncologic processes (lung, colon and prostate cancer) between both groups revealed a significant reduction in patients diagnosed with a psychotic disorder compared with the control populations (p -value $< 0,05$). *Conclusions:* Even though patients diagnosed with a psychotic disorder have a considerable morbidity and several risk factors related with the development of neoplasias, we can conclude that these patients are less likely to suffer from the aforementioned types of cancer.

Keywords: Schizophrenia - Cancer - Prevalence - Psychotic Disorders.

Introducción

Los trastornos psicóticos abarcan un grupo de enfermedades que se caracterizan por una alteración en el juicio de la realidad, acompañados de una merma en su funcionalidad, y con un carácter crónico en la mayoría de los casos (1). Uno de los trastornos psicóticos más representativos es la esquizofrenia, una enfermedad crónica y deteriorante que afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo y que se trata de una de las diez primeras causas de discapacidad por enfermedad (2, 3).

Las causas de la esquizofrenia siguen sin ser claras aun, aunque parece que puede existir una base genética que haga susceptible el padecer la enfermedad, y una serie de factores ambientales y culturales que la desencadenen (4-6). En cuanto al pronóstico se ha descrito que un tercio de estos pacientes son capaces de llevar una vida normal, otro tercio presenta síntomas importantes pero capaces de vivir en la sociedad, y el último tercio tiene alteraciones mucho más importantes y requiere de internaciones frecuentes (7).

Las personas con esquizofrenia tienen una probabilidad entre 2 y 2,5 veces mayor de morir a una edad temprana que el conjunto de la población (8), siendo además su esperanza de vida inferior a la de la población general (15 años menos de media) (12, 13). La tasa de mortalidad por accidentes y causas naturales es más elevada que la del resto de la sociedad; en concreto, la principal causa de muerte de los pacientes esquizofrénicos es el suicidio (hasta un 10%). Además, es bien conocida la multimorbilidad médica que caracteriza a estos pacientes, lo que favorecen estas estadísticas: problemas cardiovasculares, infecciones y problemas metabólicos (8) existiendo pocos datos epidemiológicos sobre el desarrollo de procesos oncológicos en estos pacientes (9-11). Estos porcentajes también son favorecidos por la mayor tasa de tabaquismo de estos pacientes -entre el 80-90% de los mismos fuman- (14, 15). Además, debido a sus hábitos de vida poco saludables -hasta un 40% abusan de drogas y alcohol- (15, 16) y el empleo de antipsicóticos como tratamiento, un 32,5% de los pacientes con esquizofrenia desarrollan síndrome metabólico (17).

Con respecto al cáncer, según estimaciones de la Sociedad española de Oncología, las prevalencias en la población adulta española (ajustadas por edad) para el 2017 son del 15,4% para el carcinoma colorrectal, del 17,6% para el cáncer de próstata y del 4,8% para la neoplasia pulmonar (21). Uno de los principales carcinógenos conocidos es el tabaco, cuyo consumo provoca el 22% de las muertes por cáncer en toda la población (18), siendo la prevalencia de fumadores en la población general española del 24% (19). Otros factores relacionados con el estilo de vida están asociados con el desarrollo de cáncer colorrectal, como son la obesidad o el sobrepeso, el tabaquismo y la Diabetes Mellitus tipo 2 (20).

Con estos datos, es lógico pensar en una asociación entre los pacientes con esquizofrenia y mayor proporción de eventos oncológicos que el resto de la población,

dada su mayor tasa de consumo de tabaco y otros tóxicos, hábitos de vida poco saludables y problemas médicos inherentes a la enfermedad o secundarios al tratamiento. Sobre esta idea se basa el reciente metaanálisis del *British Journal of Psychiatry*, que llega a la conclusión de que la tasa de mortalidad asociada a cáncer es mayor en los pacientes con esquizofrenia que en individuos sin esta patología (26).

Sin embargo, existen trabajos que especulan con lo contrario, con una correlación inversa, hipotetizando con una incidencia de neoplasias menor en la esquizofrenia a pesar de una mayor tasa de factores de riesgo que la población general. El trabajo de Ibáñez propone que las enfermedades neurodegenerativas y las neoplásicas comparten mecanismos génicos y de codificación proteica, pero que funcionan en direcciones opuestas dependiendo de cuál de las dos patologías presente el paciente. De esta forma, si desarrolla una enfermedad del SNC (como la esquizofrenia), se activarían vías metabólicas que se alejarían de la oncogénesis, es decir: la esquizofrenia podría suponer una ventaja protectora frente al cáncer (9). El estudio de Klusse centra en esta idea e intenta explicar las conclusiones de Ibáñez comparando la disregulación génica del cáncer, donde se expresan menos productos que en condiciones fisiológicas, y enfermedades neurodegenerativas donde ocurre lo contrario (10).

Hipótesis

Basándonos en los recientes hallazgos de los artículos de Ibáñez y cols., y Klus y col. hipotetizamos que los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastornos del espectro psicótico tendrían un menor riesgo de desarrollar tumores, en concreto menos probabilidades de desarrollar cáncer de próstata, colon y pulmón (9, 10).

Para demostrar esto, el objetivo de nuestro estudio será, por un lado, determinar la prevalencia de procesos oncológicos (cáncer de pulmón, colon y próstata) en pacientes con diagnóstico de trastorno psicótico, y en concreto de esquizofrenia. Además, se pretende conocer si la existencia de más de un diagnóstico del espectro psicótico a lo largo del tiempo en el mismo paciente podría ser un factor de riesgo o un factor protector a la hora de desarrollar tumores.

Metodología

Se presenta un estudio observacional, descriptivo y transversal, en el cual se incluye una muestra de 378 pacientes (N total=378), pertenecientes a una base de datos facilitada por el servicio de psiquiatría del HUFU, que recoge a todos los pacientes que contactaron con los servicios intra (ingresos en planta) o extrahospitalarios (centro de salud mental) de Psiquiatría dentro del área asistencial del HUFU entre los años 2013 y 2016.

Criterios de inclusión: Se revisó la historia clínica electrónica de los sujetos recogidos en la base de datos y se seleccionó para nuestra muestra a aquellos pacientes con diagnósticos del espectro psicótico, codificados según el

CIE10: F20 (Esquizofrenia), F21 (trastorno esquizotípico), F22 (trastorno de ideas delirantes persistentes), F23 (trastornos psicóticos agudos y transitorios), F24 (trastorno de ideas delirantes inducidas), F25 (trastornos esquizoafectivos) y F29 (psicosis no orgánica sin especificación). Estos pacientes han tenido además algún otro diagnóstico del espectro psicótico a lo largo del tiempo, es decir, su diagnóstico se ha ido modificando.

En total son incluidos 365 pacientes (N válido=365) que cumplen estos criterios.

Criterios de exclusión: todos aquellos pacientes de los que no se disponía de historial clínico en el área del HUFAs y aquellos en los que constaba un único registro clínico abierto en ¿(la historia clínica electrónica)? esta misma área (13 pacientes), minimizando así los sesgos que implican el acceso a sólo parte de la información clínica, pudiéndose perder datos importantes para el estudio.

Las variables estudiadas son: el sexo de los pacientes, la edad, el diagnóstico psiquiátrico, la existencia o no de

neoplasias, la presencia de uno o más de un diagnóstico del espectro psicótico en el mismo paciente a lo largo del tiempo, el hábito tabáquico y la presencia o no de factores de riesgo cardiovasculares (diabetes, hipertensión, obesidad o hipercolesterolemia). Para conocer si los pacientes de la muestra presentaban una enfermedad tumoral, se revisó su historial clínico electrónico del HUFAs y se comprobó si existía historia en Oncología y qué diagnóstico neoplásico se había establecido, interesándonos en este estudio el cáncer de próstata, colon y pulmón.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se ha realizado con el programa SPSS. Se ha empleado el test paramétrico de Chi-cuadrado para analizar la relación entre las distintas variables cualitativas, el test no paramétrico de U de Mann Whitney (para la variable edad) y la prueba Binomial no paramétrica para contrastar una proporción muestral frente a una teórica (la prevalencia de cáncer en nuestra muestra y en la población general).

Tabla 1. Características descriptivas de la muestra analizada.

	Total (n=365)	Porcentaje (%)
Sexo		
Varones	220	60.3
Mujeres	145	39.7
Nº de diagnóstico de trastorno psicótico		
Único	327	89.6
Múltiple	38	10.4
Clasificación del diagnóstico*		
F20	211	57.8
F22	83	22.7
F23	42	11.5
F25	51	14
F29	10	2.7

*Codificados según el CIE10: F20 (Esquizofrenia), F21 (trastorno esquizotípico), F22 (trastorno de ideas delirantes persistentes), F23 (trastornos psicóticos agudos y transitorios), F24 (trastorno de ideas delirantes inducidas), F25 (trastornos esquizoafectivos) y F29 (psicosis no orgánica sin especificación).

Resultados

Las edades de los pacientes incluidos están comprendidas entre los 17 años y los 100 años, situándose la media de edad en los $49,94 \pm 14,048$ años.

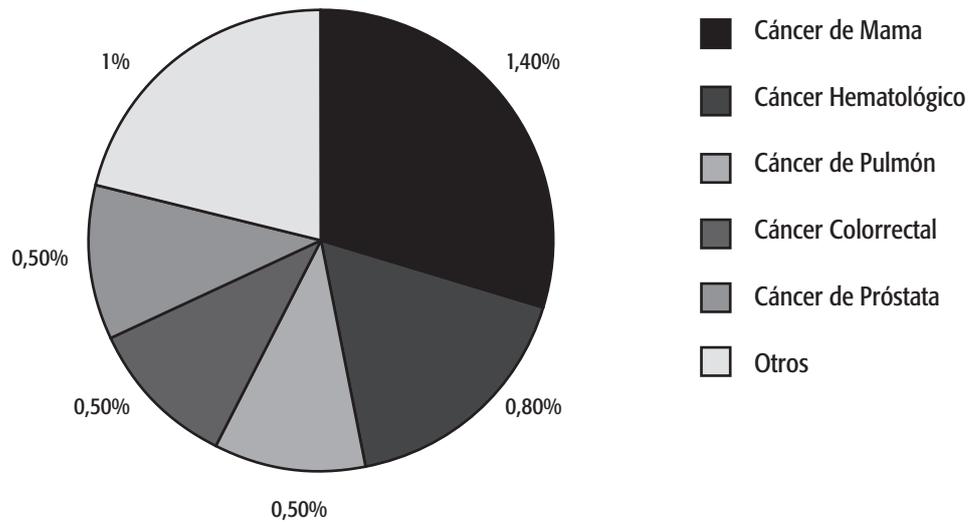
Un 4,7% del total de los pacientes incluidos (17 pacientes) han sido diagnosticados en algún momento de su vida de un proceso oncológico. El 95,3% (348 pacientes) no han padecido ninguna neoplasia.

La prevalencia en nuestra muestra de cáncer colorrectal es del 0,5%; de cáncer de próstata, del 0,5%; y por último de cáncer de pulmón, del 0,5%. Al contrastar estos porcentajes con las prevalencias de cáncer observa-

das en la población general (21), obtenemos un resultado estadísticamente significativo para los tres casos, con una $p < 0,05$.

Los tipos de tumores que han presentado estos pacientes son los siguientes: un 1,4% del total padecieron cáncer de mama (5 pacientes mujeres), un 0,8% del total padecieron un cáncer hematológico (3 pacientes), un 0,5% del total padecieron cáncer de próstata (2 pacientes), un 0,5% del total padecieron cáncer de pulmón (2 pacientes) y otro 0,5% del total padecieron cáncer de colorrectal (2 pacientes). De los tres pacientes restantes, uno de ellos padeció un cáncer de vejiga, otro un cáncer renal y el último un cáncer de endometrio (ver Gráfico 1).

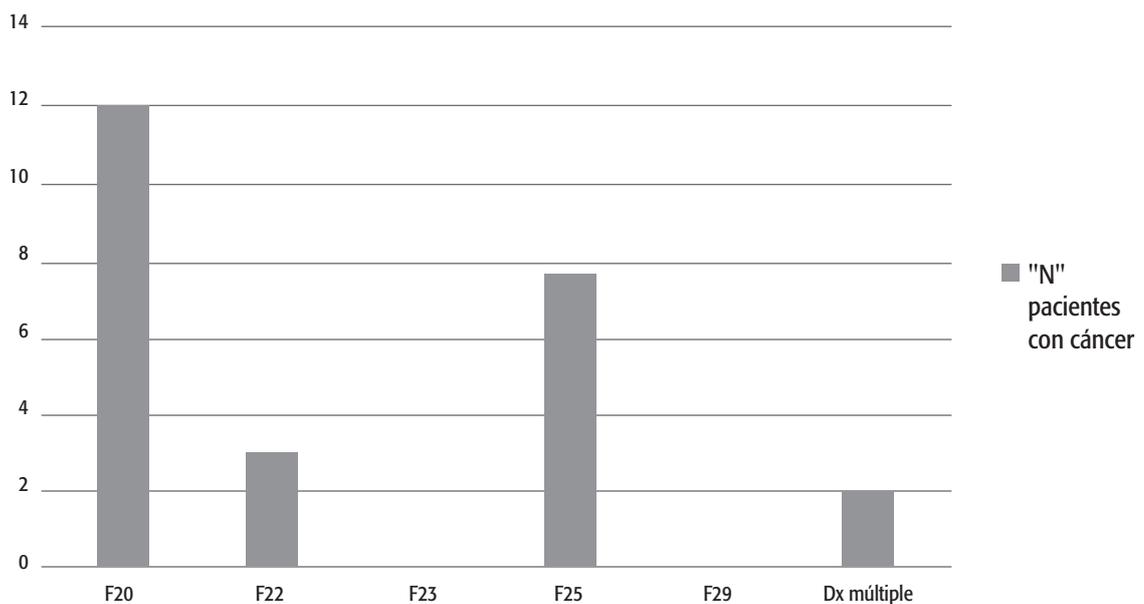
Gráfico 1. Distribución de casos de cáncer por tipo de diagnóstico.



Buscando establecer una asociación entre cáncer y cada uno de los diagnósticos de espectro psicótico, no se han encontrado resultados significativos ($p > 0.05$). No obstante, en los pacientes con diagnóstico F20 el 5,7% (12 pacientes) ha padecido en algún momento un proceso oncológico; en los pacientes con diagnóstico F22, el 3,6% (3 pacientes), entre los pacientes con diagnóstico F23, ninguno; en los pacientes con diagnóstico de F25,

el 7,8% (4 pacientes); entre los paciente con diagnóstico F29, ninguno; y entre los pacientes con más de un diagnóstico del espectro psicótico, un 5,3% (2 pacientes). En estos últimos, en concreto la distribución fue: un 2,6% (1 paciente) de cáncer de mama y un 2,6% (1 paciente) padeció un cáncer hematológico, mientras que ningún paciente padeció cáncer colorrectal, de pulmón ni de próstata (ver Gráfico 2).

Gráfico 2. Distribución de casos de cáncer por tipo de diagnóstico.



En cuanto a comorbilidades, el porcentaje de pacientes fumadores recogidos en la muestra es del 64,7% (227 pacientes), mientras que un 34,5% (125 pacientes) tienen presentes algún factor de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión, obesidad o hipercolesterolemia).

Discusión

A pesar de la importante morbimortalidad de estos pacientes, no existen datos concluyentes sobre la incidencia de procesos oncológicos en pacientes con trastornos psicóticos. Tal y como se ha mencionado anteriormente, hay trabajos que defienden la correlación positiva entre ambos, siendo lo esperable desde un punto de vista teórico por el simple hecho de que la mayoría siguen hábitos de vida poco saludables (como el tabaquismo). Sin embargo, otros estudios más recientes hablan de la correlación inversa entre enfermedades graves del sistema nervioso central como esquizofrenia, Parkinson y Alzheimer con el hecho de desarrollar ciertos cánceres, como son el de colon, próstata o pulmón.

En nuestro estudio encontramos que el riesgo de neoplasias (en concreto las que queríamos contrastar: cáncer de colon, cáncer de próstata y cáncer de pulmón) en estos pacientes es menor que el de la población general.

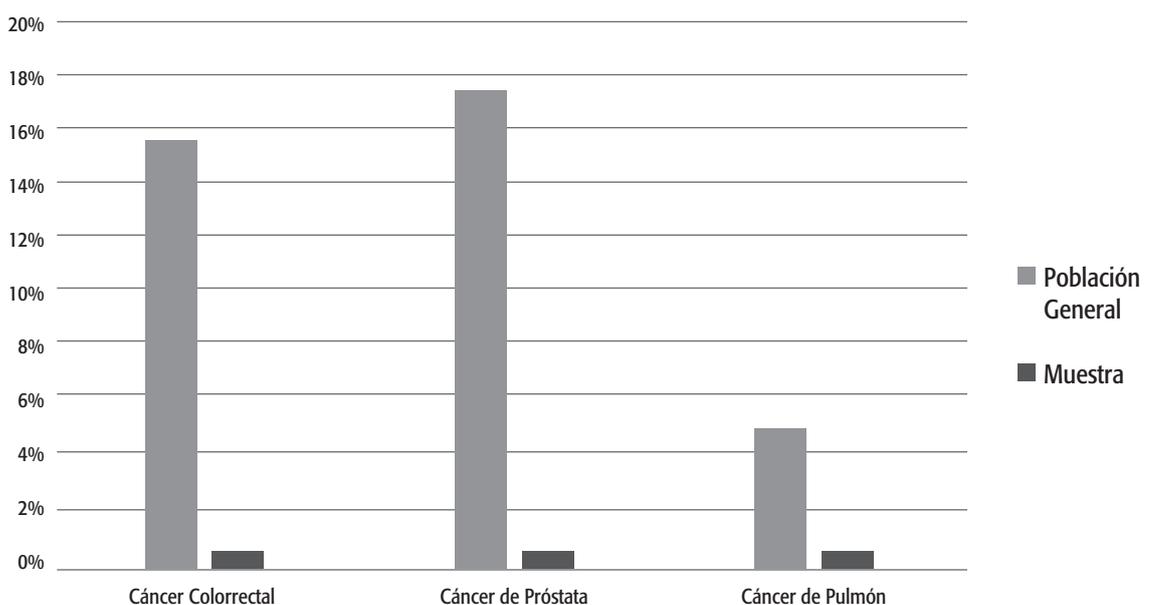
La diferencia de prevalencia de neoplasias y de tipos concretos de cáncer en nuestra muestra con respecto a las de la población general (ver Gráfico 3), podría explicarse parcialmente por una edad media de la muestra de 49,94 años, donde la tasa de incidencia de eventos onco-

lógicos es inferior a décadas posteriores de la vida, sobre todo a partir de los 60-70 años. Sin embargo, aunque la edad avanzada suponga un factor de riesgo no modificable para la oncogénesis, la diferencia es demasiado importante si se tiene en cuenta que los pacientes con esquizofrenia presentan importantes factores carcinogénicos. Tampoco se ha visto un aumento de la incidencia de cáncer colorrectal a pesar de sus hábitos de vida poco saludables y el consumo de antipsicóticos que favorecen el síndrome metabólico; ni de cáncer de pulmón incluso con una muestra en su mayoría fumadora.

El porcentaje de fumadores en nuestra muestra (64,5%) fue superior al porcentaje de la población general española (24%) (19); pero inferior a la media de tabaquismo en pacientes esquizofrénicos a nivel global (80-90%) (2, 16, 23). Esto puede ser debido a que la variable del hábito tabáquico no está recogida en todas las historias clínicas de los pacientes revisados; por lo que es previsible que, como se refleja en la literatura, realmente sea superior a la encontrada.

Al revisar todas las historias clínicas electrónicas de los integrantes de la muestra se observa una falta de continuidad en el seguimiento de estos pacientes, muchos de ellos son seguidos únicamente por internaciones involuntarias en el área de psiquiatría; es probable que, por lo tanto, aunque el porcentaje de pacientes con algún factor de riesgo cardiovascular es de 34,5% la prevalencia sea mayor, ya que muchos de estos pacientes no han sido diagnosticados por ningún especialista.

Gráfico 3. Prevalencia de cáncer en la población general frente a la muestra.



Existe un artículo (25) en el que se recogen estos datos: los pacientes con esquizofrenia tienen un pobre seguimiento por el médico de atención primaria debido a las propias barreras que impone la enfermedad y a la falta de adherencia; llegando incluso a no ser diagnosticados a pesar de padecer algún factor de riesgo cardiovascular.

Con todo lo anterior, podríamos decir que en nuestro estudio es estadísticamente significativo que los pacientes con algún diagnóstico del espectro psicótico tienen un menor riesgo de desarrollar neoplasias, coincidiendo con las conclusiones de los estudios de Ibáñez y cols., y Klus y cols., pero no podemos concluir que esto se cumpla únicamente en los pacientes con esquizofrenia.

El hecho de haber sido diagnosticado de más de un trastorno del espectro psicótico a lo largo del tiempo no parece ser un factor protector ni de riesgo frente a padecer un proceso oncológico a lo largo de sus vidas.

Es conocido que los pacientes con esquizofrenia presentan con más frecuencia que en la población general trastornos endocrinológicos, sobre todo obesidad, debido a sus hábitos de vida poco saludables. Además este tipo de paciente psiquiátrico recibe debe recibir habitualmente un tratamiento que consiste en el empleo de antipsicóticos, una medicación con efectos secundarios entre los que se encuentran la aparición de síndrome metabólico (HTA, hipertrigliceridemia, obesidad, elevación de la glucosa) que supone un aumento del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular y diabetes, y que por lo tanto disminuye su esperanza de vida (22).

Estos efectos secundarios añaden a este prototipo de pacientes factores de riesgo (obesidad, hipertrigliceridemia) para padecer algunos tipos de cáncer, como es el caso del cáncer colorrectal; por lo que sería esperable encontrar también por este motivo un aumento de su pre-

valencia, cosa que no encontramos en nuestro estudio.

Como ya hemos mencionado, la tasa del hábito tabáquico en pacientes esquizofrénicos llega a alcanzar hasta el 80-90% (2, 16, 23); siendo más elevada que la prevalencia de fumadores en la población general española, que es del 24% (19). Sin embargo, el porcentaje de fumadores obtenido en nuestra muestra es del 64,5%.

Limitaciones: Es sabido que los pacientes que padecen esquizofrenia tienen una esperanza de vida menor que el resto de la población, por lo que sería lógico pensar que muchos de los tumores que padecen la población general no dan tiempo a desarrollarse en estos pacientes. A pesar de que el rango de edad incluido en el estudio va desde los 17 hasta los 100 años, la gran mayoría se encuentra en torno a los 50 años, por lo que se cumpliría esta limitación.

La heterogeneidad de diagnósticos del espectro psicótico de los pacientes de nuestra muestra y el hecho de que en algunos pacientes se haya cambiado de diagnóstico a lo largo del tiempo suponen otra limitación para nuestro estudio.

Conclusión

Los pacientes con algún diagnóstico del espectro psicótico (F20, F21, etc.) tienen menor prevalencia de padecer cáncer de pulmón, en comparación con la población general, a pesar de las altas tasas de tabaquismo.

Los pacientes con esquizofrenia (F20) tienen menos prevalencia de procesos oncológicos.

No hay diferencias entre Esquizofrenia y otros trastornos del espectro psicótico a la hora de desarrollar procesos oncológicos, y tampoco entre un único diagnóstico de la esfera psicótica o varios concomitantes. ■

Referencias bibliográficas

1. OMS. *Trastornos mentales*. 2017 [Internet, citado el 24 Abril de 2017]; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/es/>.
2. McGrath, J., et al., Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*, 2008. 30: p. 67-76.
3. Gustavsson, A., et al., Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2011. 21(10): p. 718-79.
4. Agerbo, E., et al., Polygenic Risk Score, Parental Socioeconomic Status, Family History of Psychiatric Disorders, and the Risk for Schizophrenia: A Danish Population-Based Study and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 2015. 72(7): p. 635-41.
5. Bernardo, M., et al., Assessing clinical and functional outcomes in a gene-environment interaction study in first episode of psychosis (PEPs). *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 2013. 6(1): p. 4-16.
6. Alemany, S., et al., Psychosis-inducing effects of cannabis are related to both childhood abuse and COMT genotypes. *Acta Psychiatr Scand*, 2014. 129(1): p. 54-62.
7. Torrey, E.F., Prevalence studies in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 1987. 150: p. 598-608.
8. OMS. *Esquizofrenia*. [Internet, citado el 24 Abril de 2017]; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/es/>.
9. Ibanez, K., et al., Molecular evidence for the inverse comorbidity between central nervous system disorders and cancers detected by transcriptomic meta-analyses. *PLoS Genetics*, 2014. 10(2): p. e1004173.
10. Klus, P., et al., Neurodegeneration and Cancer: Where the Disorder Prevails. *Scientific Reports*, 2015. 5: p. 15390.
11. Lin, G.M., et al., Cancer incidence in patients with schizophrenia or bipolar disorder: a nationwide population-based study in Taiwan, 1997-2009. *Schizophrenia Bulletin*, 2013. 39(2): p. 407-16.
12. Olfson, M., et al., Premature Mortality Among Adults With Schizophrenia in the United States. *JAMA Psychiatry*, 2015. 72(12): p. 1172-81.

13. Charlson, F.J., et al., *Excess Mortality from Mental, Neurological, and Substance Use Disorders in the Global Burden of Disease Study 2010*, in *Mental, Neurological, and Substance Use Disorders: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 4)*, V. Patel, et al., Editors. 2016, 2016 International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.: Washington DC.
14. Hartz, S.M., et al., Genetic correlation between smoking behaviors and schizophrenia. *Schizophr Res*, 2017.
15. Bennett, M.E., K.R. Bradshaw, and L.T. Catalano, Treatment of substance use disorders in schizophrenia. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 2016: p. 1-14.
16. Koola, M.M., et al., Psychoactive Substance Use by Adults With Schizophrenia Before and During Cannabis Withdrawal. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2016. **18**(5).
17. Mitchell, A.J., et al., Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders--a systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 2013. **39**(2): p. 306-18.
18. GBD, Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 2016. **388**(10053): p. 1659-1724.
19. *Informe a las Cortes Generales de evaluación del impacto sobre la salud pública de la Ley 42/2010 Ministerio de sanidad servicios sociales e igualdad*. [Internet, citado el 24 Abril de 2017]; Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/docs/Informe_Impacto_Salud_Ley_Tabaco.pdf.
20. *Factores de riesgo del cáncer colorrectal*. American Cancer Society. [Internet, citado el 24 Abril de 2017]; Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/causas-riesgos-prevencion/factores-de-riesgo.html>.
21. *Las Cifras del Cáncer en España 2016 Sociedad Española de Oncología Médica* [Internet, citado el 24 Abril de 2017]; Disponible en: http://www.nuevatribuna.es/media/nuevatribuna/files/2016/02/04/las_cifras_del_cancer_en_esp_2016.pdf.
22. Aguilar, E., R. Coronas, and A. Caixàs, Síndrome metabólico en pacientes esquizofrénicos con tratamiento antipsicótico. *Medicina Clínica*, 2012. **139**(12): p. 542-546.
23. Dickerson, F., et al., Cigarette smoking among persons with schizophrenia or bipolar disorder in routine clinical settings, 1999-2011. *Psychiatr Serv*, 2013. **64**(1): p. 44-50.
24. *The World Cancer Report--the major findings*. OMS, 2003. **11**(3): p. 177-9.
25. Sorgaard, K.W., et al., Schizophrenia and contact with health and social services: a Nordic multi-centre study. *Nordic Journal Psychiatry*, 2003. **57**(4): p. 253-61.
26. Chuanjun Zhuo, Ran Tao, Ronghuan Jiang, et cols. Cancer mortality in patients with schizophrenia: systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry* 1-7. doi: 10.1192/bjp.bp.116.195776.