

DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v89i3.6828>

Asociación entre el trastorno afectivo bipolar y la enfermedad cardiovascular: una revisión narrativa

Association between bipolar affective disorder and cardiovascular disease: a narrative review

Mateo López-Trujillo¹ , Juan David Quintero-Bonilla¹ ,
Valentina De-Alba-Higuera¹ , Pedro Vallejo-Ramírez¹ ,
Isabel Calle-Ortiz¹ , Juan Camilo Suárez-Escudero¹ 

RESUMEN

Esta revisión tuvo como objetivo analizar la literatura reciente en torno a la asociación entre el trastorno afectivo bipolar (TAB) y el riesgo cardiovascular, así como su aplicabilidad clínica en el entorno sanitario. Se realizó una revisión bibliográfica mediante una búsqueda sistemática en la base de datos PubMed. La ventana de selección incluyó publicaciones fechadas entre los años 2022 y 2024, centradas en muestras de pacientes con diagnóstico de TAB y su correlación epidemiológica o fisiopatológica con eventos cardiovasculares. Se identificaron artículos que cubren cuatro aspectos sobre la relación bidireccional estudiada: base fisiopatológica común, potenciales biomarcadores, blancos terapéuticos comunes y oportunidades actuales de impacto. Se concluye que la literatura científica respalda de forma sólida la asociación bidireccional entre el TAB y el riesgo cardiovascular. La mayor oportunidad de impacto está dada por el tamizaje de riesgo cardiovascular en pacientes con TAB, con estrategias estandarizadas como el control de la presión arterial, la glucemia, el colesterol LDL, el índice de masa corporal, la prescripción de actividad física y el cese de consumo de alcohol, cigarrillos y sustancias psicoactivas.

Palabras clave: trastorno bipolar; factores de riesgo de enfermedad cardíaca; prevención de enfermedades; psicotrópicos; biomarcadores.

ABSTRACT

The objective of this review was to analyze most recent literature on the association between bipolar affective disorder (BAD) and cardiovascular risk (CVR), and its clinical applicability. Search conducted in PubMed, with a publication window between 2022 and 2024. Articles in four main study areas about the bidirectional

Citar como:

López-Trujillo M, Quintero-Bonilla JD, De-Alba-Higuera V, Vallejo-Ramírez P, Calle-Ortiz I, Suárez-Escudero JC. Asociación entre el trastorno afectivo bipolar y la enfermedad cardiovascular: una revisión narrativa. *Rev Neuropsiquiatr.* 2026; 89(3): 342-356. DOI: 10.20453/rnp.v89i3.6828

Recibido: 26-07-2025

Aceptado: 09-01-2026

En línea: 28-09-2026

Correspondencia:

Mateo López-Trujillo

✉ mltez2002@gmail.com



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Los autores

¹ Universidad Pontificia Bolivariana, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina. Medellín, Colombia.

relationship were found: common pathophysiological basis, potential biomarkers, shared therapeutic targets, and currently existing impact opportunities. In addition to confirming the stated bidirectional association, the study shows that the greatest current impact opportunity is CVR screening in patients with BAD using standardized strategies such as blood pressure, glucose, and LDL cholesterol monitoring, body mass index assessment, physical activity prescription, and cessation of alcohol, tobacco, and psychoactive substances use.

Keywords: bipolar disorder; heart disease risk factors; disease prevention; psychotropic drugs; biomarkers.

INTRODUCCIÓN

El trastorno afectivo bipolar (TAB) es una enfermedad mental que afecta a cerca de 40 millones de personas a nivel mundial (1). Clínicamente, se clasifica en tipo 1 y tipo 2 (2). El tipo 1 requiere la manifestación de, por lo menos, un episodio maníaco, definido como un período de ánimo elevado o excesivamente irritable, con una duración mínima de una semana. Este estado debe incluir mínimo tres características típicas, como reducción de la necesidad de sueño, aumento de la velocidad del pensamiento, habla acelerada y participación excesiva en actividades impulsivas o placenteras, además de afectar significativamente la funcionalidad del individuo (3). Por su parte, el tipo 2 se caracteriza por la ocurrencia de episodios depresivos e hipomaníacos (2), con síntomas similares al tipo 1, pero con una duración menor (al menos cuatro días) y un menor impacto funcional (3).

El TAB constituye uno de los trastornos mentales que genera mayor discapacidad y peor calidad de vida (4). En Colombia, Guillén-Burgos et al. (5) reportaron, en una cohorte de 114 pacientes, asociaciones significativas de este trastorno con antecedentes de abuso emocional (OR: 3,42), físico (OR: 4,68), sexual (OR: 4,30), negligencia física (OR: 5,10) y negligencia emocional (OR: 5,64). Asimismo, este trastorno tiene un impacto significativo en la vida de los pacientes, presenta una elevada comorbilidad con otras enfermedades mentales, tales como los trastornos de ansiedad y el abuso de sustancias, e implica un alto riesgo de conducta suicida (5, 6).

Sus implicaciones trascienden la esfera mental: los pacientes muestran un alto riesgo de mortalidad temprana, lo cual podría explicarse, en parte, por una mayor prevalencia de síndrome metabólico (37 %), obesidad (21 %), consumo de cigarrillo (45 %) y diabetes tipo 2 (14 %) (1). En un estudio de cohorte poblacional danés de Kessing et al. (7), con 19 955 pacientes con TAB, se encontró una mayor

presentación de las siguiente categorías combinadas de enfermedad y medicación en comparación con los controles: enfermedad cardiovascular isquémica (4,7 % vs. 4,4 %; HR = 1,17; IC 95 %: 1,09-1,25), diabetes (5,6 % vs. 4,4 %; HR = 1,33; IC 95 %: 1,24-1,41), demencia (3,0 % vs. 1,8 %; HR = 2,3; IC 95 %: 2,11-2,50), hipertensión (18,2 % vs. 16,6 %; HR = 1,22; IC 95 %: 1,17-1,27) e hiperlipidemia/hipercolesterolemia incluyendo medicación (14,0 % vs. 13,3 %; HR = 1,18; IC 95 %: 1,14-1,23). Específicamente, los episodios depresivos son los estados afectivos anormales más frecuentes y se asocian a ideación e intento suicida, deterioro cognitivo, disfunción social y ocupacional, alteración de la calidad de vida y una mayor carga para el cuidador (8).

Aunque las manifestaciones clínicas y las consecuencias del TAB están ampliamente descritas, la magnitud de su impacto funcional y el riesgo elevado de mortalidad hacen imperativo fortalecer la conciencia clínica para la detección temprana y el manejo integral de la enfermedad cardiovascular (ECV) en esta población. La literatura disponible suele analizar esta relación de forma fragmentada, centrándose exclusivamente en mortalidad, inflamación o efectos farmacológicos y sin ofrecer una visión integradora de la interacción entre ambas entidades. Actualmente, son escasas las revisiones que aborden simultáneamente la base fisiopatológica común, los marcadores con potencial valor diagnóstico o pronóstico y los blancos terapéuticos compartidos. Por lo tanto, esta revisión busca actualizar y sintetizar la evidencia más reciente que vincula ambas condiciones, con el fin de esclarecer el sustento de su asociación, generar conciencia sobre la identificación del riesgo y orientar la práctica clínica.

Se optó por una revisión narrativa debido a la marcada heterogeneidad de la evidencia. Al respecto, tras aplicar en PubMed el filtro de *systematic review* junto con los términos «cardiovascular» y «bipolar disorder»,

solo se identificó una revisión sistemática, lo que corrobora la dispersión y variabilidad de la literatura actual, factores que dificultan realizar una síntesis cuantitativa. El enfoque narrativo permite estructurar la información de manera clara y resaltar los hallazgos más relevantes para la práctica clínica. Además, una revisión sistemática no resulta idónea, dado que el objetivo de este trabajo es ofrecer una actualización amplia y reciente del tema, en lugar de responder a una pregunta específica mediante la evaluación rigurosa de la calidad de los estudios o una integración cuantitativa de los datos.

MATERIALES Y MÉTODOS

La estrategia de búsqueda bibliográfica se ejecutó en la base de datos PubMed. Los términos de consulta se aplicaron mediante la restricción de campo en título y resumen («title»/«abstract»), empleando el operador booleano AND. Se combinaron descriptores relativos a la enfermedad de estudio («mood disorders», «bipolar disorder») con términos específicos asociados a los objetivos del manuscrito («cardiovascular disease», «cardiovascular risk», «heart disease», «heart disease markers», «heart disease prevention», «pharmacotherapy»). El período de selección se limitó a artículos publicados entre enero de 2022 y diciembre de 2024, con el propósito de garantizar una actualización estricta y capturar los avances más recientes sobre la relación entre TAB y ECV. Un rango temporal mayor habría incorporado enfoques y conclusiones potencialmente obsoletos en el campo dinámico de la psiquiatría contemporánea.

La revisión de artículos fue realizada por todos los autores. Se incluyeron ensayos clínicos, estudios observacionales (descriptivos y analíticos), revisiones narrativas, revisiones sistemáticas y metaanálisis; se excluyeron los reportes de caso y los capítulos de libros. Tras un proceso inicial de lectura de títulos y resúmenes, se identificaron 97 artículos potenciales. Posteriormente, se priorizaron aquellos centrados específicamente en la asociación entre ambas enfermedades, seleccionando una muestra definitiva de 50 artículos. Se empleó PubMed de manera exclusiva ya que esta base de datos permitió recuperar literatura reciente y directamente relacionada con los objetivos del manuscrito, lo cual proporcionó un volumen suficiente para construir una síntesis sólida y actualizada. Dada la marcada heterogeneidad de los hallazgos sobre el TAB y la ECV, se descartó el uso de metodologías propias de revisiones sistemáticas o *scoping reviews*.

RESULTADOS

Trastorno afectivo bipolar y enfermedad cardiovascular: claves fisiopatológicas de una asociación bidireccional y factores ambientales predisponentes

La evidencia apoya consistentemente la asociación entre el TAB y la ECV (9). En un estudio de 281 pacientes con TAB y 114 controles sanos, se reportó que, en la evaluación basal, casi todos los marcadores de riesgo cardiovascular (RCV) fueron significativamente más altos en el primer grupo; asimismo, se observó que algunos aumentaron de forma significativa con el tiempo, como la razón entre cintura y cadera (0,005 unidades/año; $p < 0,001$), la presión sistólica (1,1 mmHg/año; $p = 0,002$) y la presión diastólica (0,8 mmHg/año; $p < 0,001$) (10). Por su parte, en una investigación con 300 pacientes diagnosticados con enfermedades mentales (esquizofrenia y TAB), se reportó que los 100 participantes con TAB tipo 1 presentaron mayores prevalencias de hipertensión y puntuaciones de RCV a los 10 años (11). Esta vinculación entre ambas enfermedades podría explicarse por cuatro causas: efectos cardiometabólicos adversos de los estabilizadores de ánimo y antipsicóticos utilizados en el tratamiento del TAB (tales como ganancia de peso, dislipidemia y arritmias); comportamientos poco saludables asociados al trastorno; aspectos fisiopatológicos que determinan una relación de causa-efecto entre ambas patologías; o bien una base fisiopatológica común (12).

Se ha descrito que los pacientes con TAB presentan marcadores de inflamación crónica elevados, como la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), los cuales aceleran los procesos de aterosclerosis que pueden culminar con un infarto agudo de miocardio (IAM) o un accidente cerebrovascular (ACV) (12). La naturaleza crónica del TAB produce disfunción autonómica y sobreactivación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (13). Además, eleva marcadores de daño oxidativo a nivel periférico, mientras que sus formas de presentación temprana estarían asociadas a disfunción del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) (14). El conjunto de estas alteraciones produciría daño endotelial y formación de placas (13).

Por otro lado, es ampliamente conocido que los lípidos son esenciales para el funcionamiento cerebral normal. Al respecto, se ha evidenciado que los pacientes con TAB muestran niveles de ácidos grasos significativamente alterados: por lo general,

concentraciones más bajas de ácido eicosapentaenoico (EPA) y de ácido docosahexaenoico (DHA), en contraste con niveles de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) (15).

En cuanto a los comportamientos poco saludables asociados al TAB, se observa una menor tendencia a la práctica de ejercicio. En un estudio de 54 adolescentes con TAB y 53 controles sanos, Schick et al. (16) hallaron que la tolerancia al ejercicio y la aptitud cardiorrespiratoria fueron significativamente menores en el grupo con el trastorno. Asimismo, en

una síntesis cualitativa de 12 estudios que incluyeron a 592 pacientes con TAB, McCartan et al. (17) reportaron que entre las principales barreras para realizar actividad física se encontraban la vergüenza y el estigma asociado a la enfermedad, factores que favorecen mecanismos inadecuados de afrontamiento como el aislamiento social. A este escenario se sumarían la obesidad y la falta de dinero y tiempo.

En la figura 1 se ilustra la interacción recíproca de estos factores en la mediación de la asociación entre el TAB y el RCV.

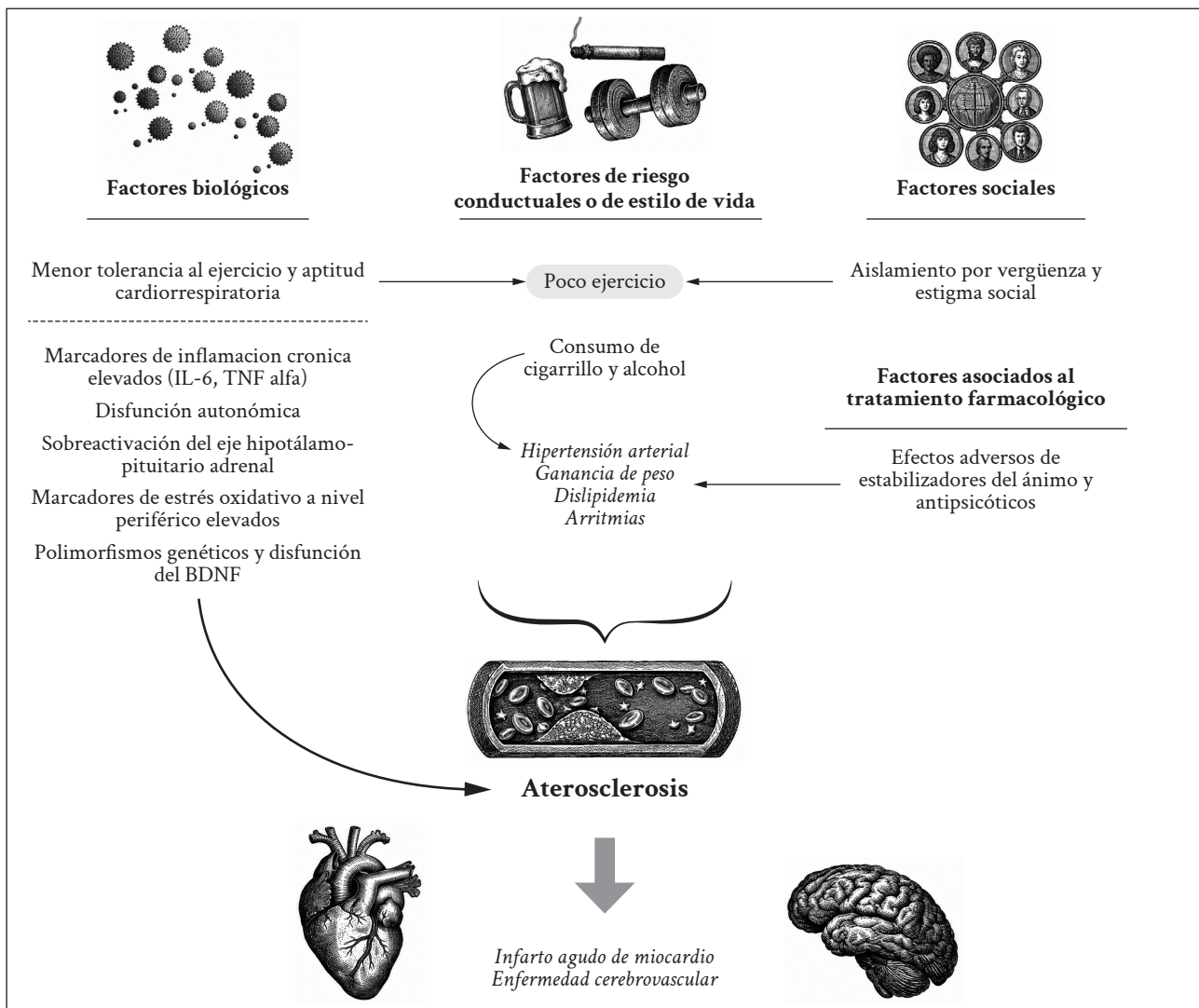


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos, sociales y ambientales que explican la asociación entre el TAB y el RCV.

Más allá del ánimo: señales biológicas y efectos terapéuticos en la asociación entre trastorno afectivo bipolar y riesgo cardiovascular

En la tabla 1 se sintetizan las investigaciones orientadas a explorar la asociación entre el TAB y la ECV,

incluyendo la evaluación de potenciales marcadores de RCV. Por otro lado, en la tabla 2 se recopilan los estudios que han intentado analizar el impacto de la medicación para el TAB sobre el RCV y viceversa.

Tabla 1. Estudios sobre la asociación entre el trastorno afectivo bipolar y la enfermedad cardiovascular.

Autores	Tipo de estudio	Población	Evento estudiado	Método	Marcadores/covariables evaluadas	Hallazgos en pacientes con TAB	Implicaciones de los hallazgos
Kneideisen et al. (18)	Casos y controles	27 pacientes con TAB y 27 controles con TDM	RCV	Resonancia magnética	Volumen de tejido adiposo epicárdico	Mayores volúmenes	Potencial marcador predictor de RCV en pacientes con TAB
					Volumen de las glándulas adrenales	Mayores volúmenes	Potencial indicador de activación crónica del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) en pacientes con TAB
Paljärvi et al. (19)	Cohorte poblacional prospectiva	53 273 pacientes con TAB	Mortalidad	Seguimiento por 428 426 años-persona	Causas cardiovasculares diversas de mortalidad	5988 muertes (26 % por ECV). Fueron equiparables la contribución de IAM, cardiomiopatía y enfermedad cardíaca hipertensiva.	La prevención cardiovascular no debe limitarse a la prevención de IAM.
Foroughi et al. (20)	Cohorte poblacional prospectiva	288 pacientes con TAB y 35 326 controles sanos	Eventos cardíacos adversos mayores	Seguimiento por una mediana de 16,5 años	Presencia de TAB Covariables de RCV	Asociación significativa entre la presencia de TAB y el desenlace (HR = 1,93), incluso tras el ajuste de covariables de riesgo cardiovascular (HR = 1,56).	El TAB podría ser un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares.
Ortiz et al. (21)	Estudio de corte transversal	257 673 personas (293 con TAB)	Diagnósticos de ECV (incluyendo IAM, ACV e hipertensión arterial)	Búsqueda de asociaciones significativas con medidas de riesgo	Sexo femenino Biomarcadores cardiovasculares: índice de rigidez arterial (IRA), lipoproteínas de baja densidad (LDL), proteína C reactiva y hemoglobina glicada (HbA1c)	Asociación significativa entre ser mujer y siete diagnósticos de ECV. No hubo asociación significativa entre el sexo y los biomarcadores.	El sexo actúa como mediador entre el TAB y la ECV, pero no implica diferencias en la necesidad de tamizaje de RCV.

*Deducción de implicaciones por parte de los autores de este artículo y no de los autores originales del estudio. TAB: trastorno afectivo bipolar; TDM: trastorno depresivo mayor; ECV: enfermedad cardiovascular; RCV: riesgo cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; IHR: índice de hiperemia reactiva; TEA: trastorno esquizoafectivo; ACV: accidente cerebrovascular

Tabla 1. (Continuación).

Autores	Tipo de estudio	Población	Evento estudiado	Método	Marcadores/covariables evaluadas	Hallazgos en pacientes con TAB	Implicaciones de los hallazgos
Rossom et al. (22)	Ensayo de decisiones clínicas	11 333 pacientes con enfermedad mental severa (8004 con TAB y 2000 con TEA)	RCV	Seguimiento clínico a 30 años	Variables tradicionales de RCV	Los pacientes con TAB presentaron mayor RCV a 10 años; no obstante, aquellos con TEA mostraron mayor RCV a 30 años.	*A mayor gravedad de la enfermedad mental, el RCV tiende a asociarse a más largo plazo.
Reponen et al. (23)	Estudio de corte transversal	391 pacientes con TAB	RCV	Seguimiento	Scores de riesgo poligénico para TAB IMC	Correlación negativa significativa entre covariables ($p = 0,03$)	El RCV se explicaría en mayor medida por factores ambientales y estilos de vida. *Por lo tanto, es en estos aspectos donde la atención médica debe generar un impacto.
Kılıçaslan et al. (24)	Casos y controles	39 pacientes con TAB 1 en remisión y 39 controles sanos	RCV	Asociaciones significativas con medidas de riesgo	A. Módulo de elasticidad (indicador rigidez de un material) de las arterias carótidas ₁ y femorales ₂ B. Distensibilidad de las arterias carótidas ₁ y femorales ₂ C. Clorpromazina ₁ y litio ₂	A ₁ fue significativamente mayor ($p = 0,015$) en el primer grupo. Correlación significativa positiva entre C ₁ y A ₂ ($p = 0,021$). Correlación significativa negativa entre C ₂ y A ₁ , y positiva entre C ₂ y B ₁ .	La rigidez arterial es un potencial marcador de la reducción del RCV en pacientes con TAB. El litio tendría un papel en la reducción del RCV.
Kennedy et al. (25)	Casos y controles	39 jóvenes con TAB y 47 controles de la enfermedad	RCV	Resonancia magnética cuantitativa (T2) durante una prueba de respiración controlada	Reactividad microvascular de las arterias coronarias	El primer grupo presentó una función microvascular coronaria subclínicamente deteriorada en comparación con los controles.	*La reactividad alterada de las arterias coronarias podría ser un marcador de RCV en pacientes con TAB.

*Deducción de implicaciones por parte de los autores de este artículo y no de los autores originales del estudio. TAB: trastorno afectivo bipolar; TDM: trastorno depresivo mayor; ECV: enfermedad cardiovascular; RCV: riesgo cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; IHR: índice de hiperemia reactiva; TEA: trastorno esquizoafectivo; ACV: accidente cerebrovascular

Tabla 1. (Continuación).

Autores	Tipo de estudio	Población	Evento estudiado	Método	Marcadores/covariables evaluadas	Hallazgos en pacientes con TAB	Implicaciones de los hallazgos
Goldstein et al. (26)	Casos y controles	114 pacientes con TAB y 95 controles sanos	RCV	Tonometría de amplitud de pulso	IHR como medida de la función endotelial	Se asoció significativamente con puntuaciones más altas de manía ($p = 0,06$) y varió según la polaridad del estado de ánimo.	*El IHR tiene potencial como futuro marcador de RCV en pacientes con TAB.
Bøgh et al. (27)	Casos y controles	360 pacientes TAB, 102 familiares no afectados y 197 controles sanos	RCV	Detección de marcadores de oxidación del ADN 8-oxo-2'-desoxiguanosina y 8-oxoguanosina	A. Daño de nucleósidos por estrés oxidativo B. Score de RCV de Framingham a 30 años C. Índice de resistencia a la insulina	A se asoció con niveles más altos de B y C; estas correlaciones fueron más pronunciadas en pacientes con TAB.	*El estrés oxidativo estaría implicado en la fisiopatología del RCV en pacientes con TAB.
Chen et al. (28)	Casos y controles	109 casos con TAB 1 y diagnóstico cardiovascular, y 109 controles con TAB 1 y sin dicho diagnóstico	Actividad celular indicadora de RCV	Seguimiento durante hospitalización por manía aguda y hemoleucograma	Conteo de monocitos y linfocitos	El conteo de monocitos ($p = 0,020$) y la razón entre monocitos y linfocitos ($p = 0,032$) fueron significativamente mayores en el primer grupo; además, ambos parámetros se asociaron significativamente con ECV.	La actividad celular durante la manía aguda tendría un papel importante en la patogénesis de la cardiopatía.
Corponi et al. (29)	Análisis bayesiano	23 pacientes con TAB	Cambios en la frecuencia cardíaca durante el curso de la enfermedad	Cuantificación de frecuencia cardíaca entre tres y cuatro ocasiones, desde el inicio de un episodio agudo hasta retorno al estado basal	Variabilidad de la frecuencia cardíaca	Las medidas estadísticas indican que la variabilidad de la frecuencia cardíaca aumenta en la remisión de un episodio maníaco, aunque sea menor que en controles sanos.	El aumento de la variabilidad de la frecuencia cardíaca apuntaría hacia la resolución de un episodio maníaco.

*Deducción de implicaciones por parte de los autores de este artículo y no de los autores originales del estudio. TAB: trastorno afectivo bipolar; TDM: trastorno depresivo mayor; ECV: enfermedad cardiovascular; RCV: riesgo cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; IHR: índice de hiperemia reactiva; TEA: trastorno esquizoafectivo; ACV: accidente cerebrovascular

Tabla 2. Estudios que han intentado explorar el impacto de la medicación para el trastorno afectivo bipolar en el riesgo cardiovascular y viceversa.

Autores	Tipo de estudio	Población	Evento estudiado	Intervención	Hallazgos en pacientes con TAB	Implicaciones de hallazgos
Tsai et al. (12)	Ensayo clínico	103 pacientes con TAB tipo 1 y una edad promedio de 44,3 años	Grosor de la íntima-media carotídea	Litio	Mayores niveles de litio se asociaron con un menor grosor de la íntima-media carotídea.	El uso de litio sería un factor protector para la progresión de la aterosclerosis en estos pacientes.
Kuperberg et al. (30)	Ensayo clínico aleatorizado	770 pacientes con TAB en seguimiento por 24 semanas	Marcadores cardiometabólicos	Quetiapina en dosis de 300 mg al día Dos dosis diferentes de litio Tratamientos basados en guías sin litio	Peores marcadores cardiometabólicos en los receptores de quetiapina. Niveles altos de colesterol LDL se asociaron con síntomas depresivos severos, incluyendo agitación, baja energía e intención suicida.	Ciertas características del perfil metabólico podrían tener asociación con ciertas manifestaciones clínicas del TAB. *La quetiapina favorece en mayor medida el RCV en comparación con otros medicamentos.
Lintunen et al. (31)	Cohorte observacional prospectiva	60 045 pacientes con TAB (9056 usuarios de BCC)	Síntomas de TAB	BCC como medicamentos preventivos de RCV	El uso de BCC se asoció con una disminución del riesgo de hospitalización por síntomas afectivos (aHR = 0,83; IC 95 %: 0,78-0,88); sin embargo, en el análisis individual, el verapamilo no tuvo ese mismo efecto (aHR = 0,93; IC 95 %: 0,73-1,19).	*Los BCC tendrían el potencial de impactar los síntomas afectivos en pacientes con TAB. Según estudios del genoma, habría asociación entre el gen que codifica para la proteína objetivo de los BCC y enfermedades como el TAB (32). No obstante, aún falta evidencia que valide su uso en episodios de manía aguda.

*Deducción de implicaciones por parte de los autores de este artículo y no de los autores originales del estudio. TAB: trastorno afectivo bipolar; RCV: riesgo cardiovascular; BCC: bloqueadores de canales de calcio; CT: colesterol total; LDL: colesterol de baja densidad (*low density lipoprotein*); PAM: presión arterial media.

Tabla 2. (Continuación).

Autores	Tipo de estudio	Población	Evento estudiado	Intervención	Hallazgos en pacientes con TAB	Implicaciones de hallazgos
Gill et al. (33)	Ensayo clínico	33 pacientes con TAB	RCV según: Score de RCV de Framingham PAM CT	Dosis basal de infliximab repetida a las 12 semanas	No hubo efectos significativos en las variables de RCV. p = 0,408 p = 0,796 p = 0,130 Sí habría tenido un efecto significativo en la primera semana (p = 0,01).	*El infliximab tiene potencial como opción para reducir el RCV en pacientes con TAB.
Croatto et al. (34)	Revisión paraguas	97 metaanálisis sobre intervenciones en pacientes con trastornos del ánimo	Mejoría o deterioro de variables de RCV	Olanzapina + fluoxetina Olanzapina Asenapina Quetiapina/ cariprazina/ risperidona Lurasidona Aripiprazol	En adultos, empeoraron el CT, los triglicéridos (TG) y el peso (ganancia de peso), con un efecto de muestra grande. En adultos, empeoraron la HbA1c, el CT y el peso (ganancia de peso), con un efecto de muestra de moderado a grande. En adultos, aumentó la glucosa en ayunas, con un efecto de muestra pequeño. En adultos, aumentó el peso, con un efecto de muestra de pequeño a moderado. En adultos con depresión bipolar fue metabólicamente neutral. En grupos etarios mixtos fue metabólicamente neutral.	*Utilizar con precaución en pacientes con RCV elevado, evaluando la relación de riesgo vs. beneficio. *Tratamiento que se debe priorizar en pacientes con RCV.

*Deducción de implicaciones por parte de los autores de este artículo y no de los autores originales del estudio. TAB: trastorno afectivo bipolar; RCV: riesgo cardiovascular; BCC: bloqueadores de canales de calcio; CT: colesterol total; LDL: colesterol de baja densidad (*low density lipoprotein*); PAM: presión arterial media.

Impacto y manejo del riesgo cardiovascular en el trastorno afectivo bipolar: evidencia actual, oportunidades de intervención y superación de obstáculos

La evidencia más reciente apunta a la necesidad de priorizar el tamizaje del RCV en pacientes con TAB mediante estrategias estandarizadas. Estas incluyen el control de la presión arterial, la glucemia y el colesterol LDL; el cese del consumo de alcohol, cigarrillo y sustancias psicoactivas (35); la indicación de ejercicio de intensidad moderada durante al menos 150 minutos a la semana (36); e intervenciones en la dieta y el estilo de vida orientadas a mantener un índice de masa corporal (IMC) adecuado (37).

Al respecto, en un estudio de pacientes diagnosticados con enfermedades mentales (5901 de ellos con TAB), se evaluó el efecto de una herramienta de soporte para la toma de decisiones clínicas sobre el RCV. Los autores hallaron una reducción del 4 % a los 12 meses, con un impacto consistente en todas las patologías evaluadas, incluido TAB. Dicha intervención consistió en integrar en la consulta de atención primaria una base de datos que sintetizaba y priorizaba los factores de RCV de cada paciente, tales como presión arterial elevada, perfil lipídico alterado, hemoglobina glicada fuera de metas, IMC alterado y estimaciones del riesgo de eventos cardiovasculares a 10 y 30 años mediante ecuaciones estandarizadas (38).

El hecho de que se hayan logrado reducciones del RCV solo con una herramienta de alerta para el médico de atención primaria resalta la importancia de orientar el interrogatorio, el examen físico y la solicitud de exámenes paraclínicos considerando el componente RCV en todo paciente con TAB; de este modo, desde el primer contacto es posible ajustar o iniciar el manejo antihipertensivo, hipolipemiente e hipoglucemiante. Como era de esperarse, la investigación no logró cambios significativos en el IMC ni en el tabaquismo, puesto que se trata de variables que requieren medidas clínicas mucho más intensivas (38).

La evidencia también señala la necesidad de priorizar estas estrategias de forma diferencial según el género. En una revisión sistemática, Pahwa et al. (39) encontraron una mayor tasa de mortalidad cardiovascular en 61 mujeres con TAB en comparación con controles sanos; de igual manera, a pesar de registrar un RCV equiparable al de los hombres con TAB, reportaron una mayor prevalencia de trastornos tiroideos y metabólicos. Esto sugiere que es especialmente importante realizar

un tamizaje con hormona estimulante de la tiroides sérica (TSH), glucemia en ayunas y perfil lipídico en la población femenina con TAB. Cabe destacar que el exceso de RCV es particularmente marcado en adultos jóvenes con este trastorno, incluso en aquellos sin comorbilidades cardiovasculares basales. Este panorama subraya la relevancia de iniciar el tamizaje desde edades tempranas, idealmente a partir de los 18 años, en lugar de postergarlo hasta los 40 años como se realiza en la población general (35, 38).

La literatura científica es enfática en la necesidad de implementar medidas de prevención cardiovascular en pacientes con TAB, no solo por su mayor prevalencia a desenlaces adversos, sino también porque el padecimiento *per se* se asocia con una predisposición significativamente mayor al síndrome metabólico y a la elevación de marcadores aterogénicos. Así lo informaron Etxaniz-Oses et al. (40), quienes hallaron que 65 pacientes con TAB presentaron valores significativamente más altos en los siguientes indicadores: razón colesterol total/colesterol de alta densidad (HDL) (4,1 vs. 3,3; $p < 0,05$), razón TG/HDL (2,8 vs. 1,5; $p < 0,05$), PCR (3,8 vs. 0,9; $p < 0,05$) y en la estratificación del RCV a 10 años mediante la puntuación SCORE2 (3,1 % vs. 2,2 %; $p < 0,05$). Estos hallazgos respaldan la necesidad de utilizar *scores* estandarizados de RCV en la evaluación de estos pacientes. De manera llamativa, otras investigaciones sugieren que los modelos convencionales de predicción de RCV pueden subestimar el riesgo real de la población con TAB (19), lo que justifica el uso de *scores* adaptados y, cuando esté indicado, su complementación con estudios adicionales como electrocardiograma y ecocardiograma (35).

A pesar de la evidencia que respalda el uso de estrategias estandarizadas, para reducir el RCV en pacientes con TAB, su implementación en la práctica clínica enfrenta obstáculos importantes, entre los que destaca la falta de adherencia tanto a la medicación psiquiátrica como a la indicada para el tratamiento para la ECV comórbida. Con el objetivo de reducir ese riesgo, Levin et al. (41) propusieron un protocolo para un ensayo clínico aleatorizado de dos fases, en el cual se evalúa como intervención el envío diario de mensajes de texto interactivos durante dos meses, enfocados en la monitorización de 11 dominios de la enfermedad mental, la evaluación de la adherencia a la medicación antihipertensiva y los efectos sobre la presión arterial como desenlaces primarios.

Sin embargo, la adherencia del paciente no es el único inconveniente. Incluso en los sistemas de salud más

avanzados se han descrito deficiencias en la adherencia a las guías de práctica clínica respecto a la frecuencia con la que se deben solicitar los marcadores séricos. En un estudio de 4428 pacientes con TAB, Bosi et al. (42) observaron que solo el 16 % de los usuarios de litio contaban con litemia y creatinina diaria durante el período de tratamiento con el estabilizador de ánimo. Esta realidad se extrapola a los marcadores de RCV. Por ejemplo, la guía de la Asociación Americana de Diabetes recomienda que los pacientes que inician antipsicóticos de segunda generación sean evaluados para prediabetes y diabetes en la fase basal, entre las semanas 12 y 16 posteriores, y luego anualmente (43). No obstante, en un estudio de 402 pacientes usuarios de antipsicóticos atípicos (incluyendo casos con TAB), Fontaine et al. (44) hallaron que solo el 37,3 % recibió monitorización para al menos 3 de los siguientes 4 parámetros cardiometabólicos: presión arterial, perfil lipídico, glucosa en ayunas o hemoglobina glicada, y peso o IMC. De manera similar, Hsueh et al. (45) analizaron a 4568 jóvenes con enfermedad mental que iniciaron medicación antipsicótica y reportaron que el 46 % no recibió evaluaciones de lípidos o glucemia en los 2 años posteriores al inicio del fármaco, lo que sugiere que aún se requiere concienciar al médico tratante. Estas deficiencias reflejan disparidades en la calidad y el acceso a la atención cardiovascular, reforzando la necesidad de modelos multidisciplinarios adaptados a la población con enfermedades mentales graves como el TAB (35).

El cese del consumo de cigarrillo constituye otro elemento ineludible para la prevención cardiovascular. Su efecto perjudicial no se limita al RCV, sino que también se ha reconocido como un factor que favorece el riesgo suicida en pacientes con TAB. Así lo reportaron García-Jiménez et al. (4) en 9 de los 15 artículos de una revisión sistemática y Pietschnig et al. (46) en un metaanálisis de 22 estudios con pacientes con enfermedad mental (incluido TAB). Estos últimos informaron que los fumadores tuvieron mayores probabilidades de registrar un intento suicida en comparación con los no fumadores (OR = 1,7; IC 95 %: 1,48-1,95) (46). En otro estudio de aleatorización mendeliana, He et al. (47) hallaron asociaciones causales entre el consumo de cigarrillo y el desarrollo de TAB (OR = 2,46; IC 95%: 1,17-5,15; $p = 0,017$), señalando que el cigarrillo actuaría como mediador de los efectos causales de las alteraciones del sueño sobre la enfermedad (OR = 2,43; IC 95 %: 1,69-3,16; $p = 0,018$).

Asimismo, es fundamental intervenir sobre el consumo de alcohol. En un análisis *post hoc* de un estudio de

791 pacientes con TAB, Liou et al. (48) reportaron que aquellos con consumo comórbido de alcohol presentaron un peor desempeño cognitivo en escalas estandarizadas y niveles plasmáticos significativamente más altos de TNF- α ($p < 0,001$) e IL-8 ($p < 0,001$), en comparación con quienes solo padecían trastorno afectivo. Por otro lado, Martyn et al. (49) sugieren que el alcohol debilita la regulación emocional durante períodos eutímicos, incrementando el riesgo de labilidad emocional y de padecer un episodio maníaco. Estos hallazgos plantean que el alcohol actúa como una sustancia favorecedora de la actividad inflamatoria compartida entre la enfermedad mental y la ECV.

Finalmente, debe considerarse que el RCV también puede ser secundario a los fármacos empleados para el tratamiento, especialmente los antipsicóticos atípicos. En un estudio de 120 pacientes tratados con antipsicóticos inyectables de acción prolongada, donde el 13,3 % presentaba TAB, se reportó una prevalencia de síndrome metabólico de 30,8 %, obesidad abdominal del 55 %, hipertensión arterial del 43,3 %, hipertrigliceridemia del 25,8 % e hiperglucemia en ayunas del 20,8 % (50). Actualmente persiste un vacío en la literatura científica en este ámbito: se requieren estudios que comparen de forma directa el RCV asociado al curso natural del TAB con el RCV secundario de la medicación psiquiátrica.

Trastorno afectivo bipolar y riesgo cardiovascular: ¿causalidad o asociación?

A pesar de lo discutido, no debe inferirse una relación de causa-efecto entre TAB y RCV, puesto que la literatura solo demuestra asociaciones. Al respecto, en un estudio de aleatorización mendeliana, Chen et al. (51) evaluaron si la esquizofrenia, el TAB y la depresión mayor actúan como causas de la ECV. Los resultados no mostraron evidencia consistente de una relación causal genética; no obstante, los autores hallaron que el IMC podría mediar parcialmente la asociación del TAB con determinadas variantes de la ECV. De este modo, estas enfermedades se consideran marcadores potenciales de riesgo, pero no factores causales definitivos.

CONCLUSIONES

La asociación entre TAB y ECV se ha atribuido a efectos adversos de los medicamentos, hábitos de vida poco saludables, una posible base fisiopatológica común o a una relación causal aún no demostrada pero sugerida por la evidencia disponible. La base fisiopatológica compartida incluye la participación

de una cascada de citoquinas proinflamatorias, hiperactividad autonómica con la consecuente lesión endotelial, estrés oxidativo, polimorfismos genéticos y alteraciones en la composición lipídica cerebral. Diversos marcadores poseen el potencial de ser validados en investigaciones futuras para predecir el RCV en pacientes con TAB, tales como el volumen de tejido adiposo epicárdico, el módulo de elasticidad de las arterias carótidas y femorales, la reactividad microvascular de las arterias coronarias, el índice de hiperemia reactiva, los marcadores de oxidación del ADN y el conteo de monocitos y linfocitos durante los episodios de manía aguda.

La identificación de una base fisiopatológica permite vislumbrar blancos terapéuticos capaces de impactar de forma simultánea en ambas condiciones. Entre

ellos, el litio y los bloqueadores de canales de calcio (BCC) han mostrado efectos prometedores: el litio, por ejemplo, disminuye el grosor de la íntima-media carotídea, reduce el módulo de elasticidad arterial y aumenta la distensibilidad de las carótidas, mecanismos que podrían mediar tanto la protección cardiovascular como la estabilidad del estado de ánimo. Por su parte, los BCC podrían contribuir de manera similar al mejorar la función vascular y modular vías inflamatorias relevantes para el TAB. Estos hallazgos sugieren que la farmacoterapia no solo controla los síntomas psiquiátricos, sino que puede intervenir de manera directa en los mecanismos compartidos de RCV. Este escenario refuerza la necesidad de estudios futuros que exploren de forma prospectiva la bidireccionalidad de dicha asociación para desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas y dirigidas.

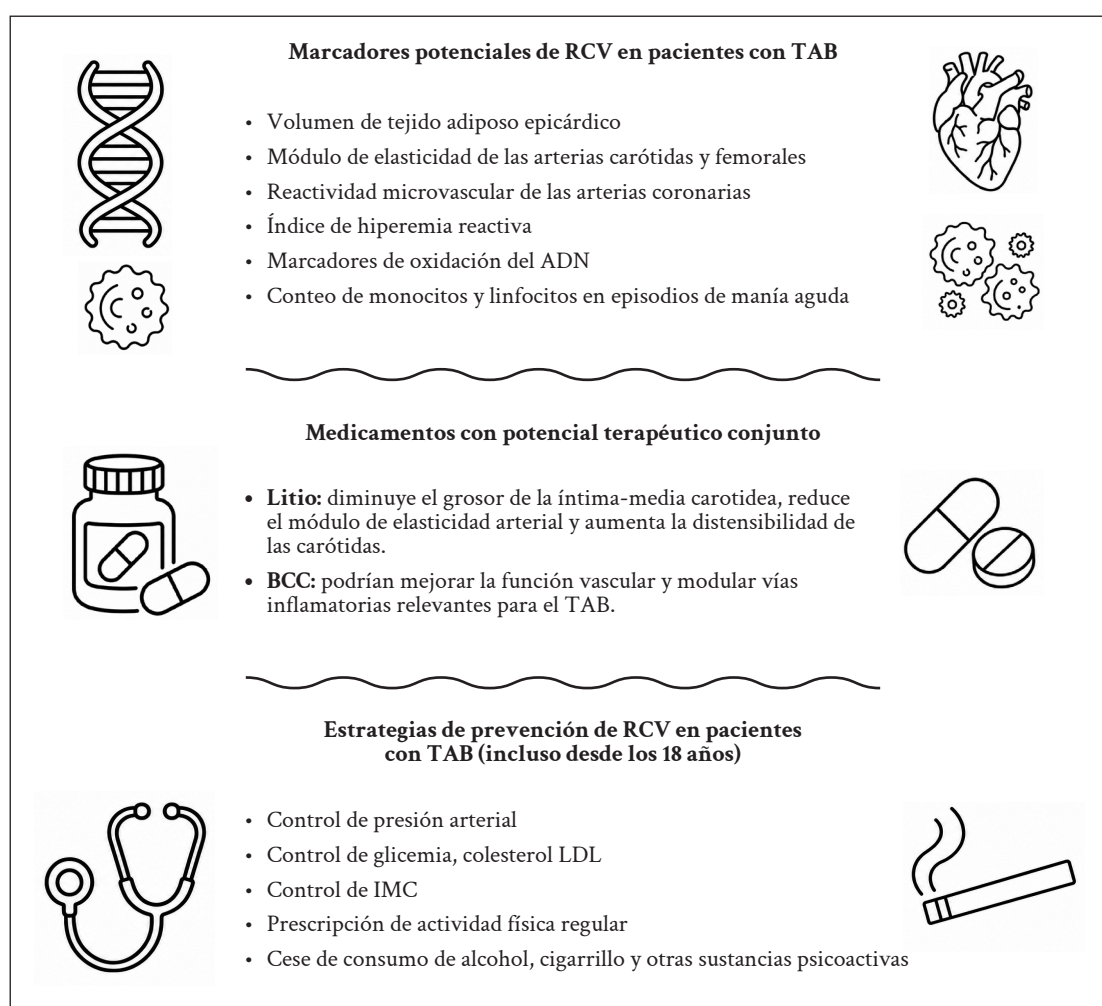


Figura 2. Síntesis de los principales resultados de la revisión, diferentes a la asociación fisiopatológica entre TAB y RCV.

Dado el riesgo elevado y documentado de eventos cardiovasculares en la población con TAB, estos conceptos deben traducirse directamente en la práctica clínica mediante la implementación de estrategias estandarizadas de prevención. Estas medidas incluyen: control de presión arterial, glucemia, colesterol LDL e IMC; prescripción de actividad física regular; y promoción del cese de consumo de alcohol, cigarrillo y otras sustancias psicoactivas, idealmente a partir de los 18 años. Aunque la evidencia disponible solo demuestra asociaciones y no una causalidad directa, este vínculo es clínicamente relevante, puesto que permite identificar a los pacientes en riesgo y aplicar medidas preventivas eficaces. En la figura 2 se sintetizan los principales resultados de esta revisión que difieren de la asociación estrictamente fisiopatológica entre TAB y RCV.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento: Autofinanciado.

Contribución de autoría: Todos los autores participaron en la conceptualización, revisión de la literatura, proposición del diseño, redacción y aprobación final del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Nierenberg AA, Agustini B, Köhler-Forsberg O, et al. Diagnosis and treatment of bipolar disorder: a review. *JAMA*. 2023;330(14):1370-80. doi:10.1001/jama.2023.18588
2. Goldberg JF, DelBello MP, Swartz HA. Expanded treatment options and addressing unmet needs in the diagnosis and treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2022;83(6):MS21058AH5. doi:10.4088/JCP.MS21058AH5
3. Goes FS. Diagnosis and management of bipolar disorders. *Br Med J*. 2023;381:e073591. doi:10.1136/bmj-2022-073591
4. García-Jiménez J, Gómez-Sierra FJ, Martínez-Hortelano A, et al. Cigarette smoking and risk of suicide in bipolar disorder: a systematic review. *Front Psychiatry*. 2023;14:1179733. doi:10.3389/fpsy.2023.1179733
5. Guillen-Burgos H, Moreno-Lopez S, Acevedo-Vergara K, et al. Risk of childhood trauma exposure and severity of bipolar disorder in Colombia. *Int J Bipolar Disord*. 2023;11(1):7. doi:10.1186/s40345-023-00289-5
6. Alzahrani H. Understanding quality of life in bipolar disorder: associated factors and coping strategies. *Front Psychol*. 2024;15:1484747. doi:10.3389/fpsyg.2024.1484747
7. Kessing LV, Ziersen SC, Andersen PK, et al. A nation-wide population-based longitudinal study mapping physical diseases in patients with bipolar disorder and their siblings. *J Affect Disord*. 2021;282:18-25. doi:10.1016/j.jad.2020.12.072
8. Ogasawara M, Takeshima M, Esaki Y, et al. Comparison of the efficacy and safety of quetiapine and lithium for bipolar depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2022;42(4):410-20. doi:10.1002/npr.2.12283
9. Veeneman RR, Vermeulen JM, Bialas M, et al. Mental illness and cardiovascular health: observational and polygenic score analyses in a population-based cohort study. *Psychol Med*. 2024;54(5):931-9. doi:10.1017/S0033291723002635
10. Najar H, Joas E, Pålsson E, et al. Time effect on cardiometabolic risk indicators in patients with bipolar disorder: a longitudinal case-control study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2023;273(5):1191-200. doi:10.1007/s00406-022-01520-7
11. Aguglia A, Salvi V, Amerio A, et al. Number of episodes and duration of illness associated with hypertension and 10-year cardiovascular risk in patients with bipolar disorder type I. *Psychiatry Res*. 2022;308:114344. doi:10.1016/j.psychres.2021.114344
12. Tsai SY, Kuo CJ, Sajatovic M, et al. Lithium exposure and chronic inflammation with activated macrophages and monocytes associated with atherosclerosis in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2022;314:233-40. doi:10.1016/j.jad.2022.07.024
13. Shah D, Singh B, Varnika FN, et al. Linking hearts and minds: understanding the cardiovascular impact of bipolar disorder. *Future Cardiol*. 2024;20(13):709-18. doi:10.1080/14796678.2024.2408944
14. Mosolov SN, Fedorova EY. The risk of developing cardiovascular disease in bipolar disorder. Biological factors and therapy. *Ter Arkh*. 2022;94(4):579-83. doi:10.26442/00403660.2022.04.201455
15. Hiller JK, Jangmo A, Tesli MS, et al. Lipid biomarker research in bipolar disorder: a scoping review of trends, challenges, and future directions. *Biol Psychiatry Glob Open Sci*. 2023;3(4):594-604. doi:10.1016/j.bpsgos.2023.07.004
16. Shickh R, Mio M, Khoubaeva D, et al. Exercise

- preference and tolerance in youth with bipolar disorder. *J Psychosom Res.* 2023;165:111013. doi:[10.1016/j.jpsychores.2022.111013](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.111013)
17. McCartan CJ, Yap J, Best P, et al. Factors that influence participation in physical activity for people with bipolar disorder: a synthesis of qualitative evidence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;(6):CD013557. doi:[0.1002/14651858.CD013557.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013557.pub2)
 18. Knedeisen F, Stapel B, Heitland I, et al. Cardiovascular risk in bipolar disorder - A case for the hypothalamus-pituitary-adrenal axis? *J Affect Disord.* 2023;324:410-7. doi:[10.1016/j.jad.2022.12.072](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.12.072)
 19. Paljärvi T, Herttua K, Taipale H, et al. Cardiovascular mortality in bipolar disorder: population-based cohort study. *Acta Psychiatr Scand.* 2024;150(2):56-64. doi:[10.1111/acps.13715](https://doi.org/10.1111/acps.13715)
 20. Foroughi M, Medina JR, Lopez-Jimenez F, et al. Association of Bipolar disorder with major adverse cardiovascular events: a population-based historical cohort study. *Psychosom Med.* 2022;84(1):97-103. doi:[10.1097/PSY.0000000000001017](https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000001017)
 21. Ortiz A, Sanches M, Abdelhack M, et al. Sex-specific associations between lifetime diagnosis of bipolar disorder and cardiovascular disease: a cross-sectional analysis of 257,673 participants from the UK Biobank. *J Affect Disord.* 2022;319:663-9. doi:[10.1016/j.jad.2022.09.048](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.09.048)
 22. Rossom RC, Hooker SA, O'Connor PJ, et al. Cardiovascular risk for patients with and without schizophrenia, schizoaffective disorder, or bipolar disorder. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(6):e021444. doi:[10.1161/JAHA.121.021444](https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021444)
 23. Reponen EJ, Ueland T, Rokicki J, et al. Polygenic risk for schizophrenia and bipolar disorder in relation to cardiovascular biomarkers. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2024;274(5):1223-30. doi:[10.1007/s00406-023-01591-0](https://doi.org/10.1007/s00406-023-01591-0)
 24. Kılıçaslan AK, Emir BS, Yildiz S, et al. Arterial Stiffness in patients with bipolar disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2023;21(3):516-25. doi:[10.9758/cpn.22.1009](https://doi.org/10.9758/cpn.22.1009)
 25. Kennedy KG, Ghugre NR, Roifman I, et al. Impaired coronary microvascular reactivity in youth with bipolar disorder. *Psychol Med.* 2024;54(6):1196-206. doi:[10.1017/S0033291723003021](https://doi.org/10.1017/S0033291723003021)
 26. Goldstein B, Kennedy KG, Karthikeyan S, et al. Endothelial function in youth with bipolar disorder: preliminary evidence for mood polarity differences. *J Clin Psychiatry.* 2023;84(3):22m14608. doi:<http://doi.org/10.4088/JCP.22m14608>
 27. Bøgh HL, Stanislaus S, Kjørstad HL, et al. Associations between levels of oxidative nucleoside damage and cardiovascular risk in patients newly diagnosed with bipolar disorder and their unaffected relatives. *Transl Psychiatry.* 2022;12:327. doi:[10.1038/s41398-022-02095-6](https://doi.org/10.1038/s41398-022-02095-6)
 28. Chen PH, Chang CK, Lin YK, et al. Association of circulating monocyte number and monocyte-lymphocyte ratio with cardiovascular disease in patients with bipolar disorder. *BMC Psychiatry.* 2024;24:679. doi:[10.1186/s12888-024-06105-3](https://doi.org/10.1186/s12888-024-06105-3)
 29. Corponi F, Li BM, Anmella G, et al. A Bayesian analysis of heart rate variability changes over acute episodes of bipolar disorder. *npj Ment Health Res.* 2024;3:44. doi:[10.1038/s44184-024-00090-x](https://doi.org/10.1038/s44184-024-00090-x)
 30. Kuperberg M, Köhler-Forsberg O, Shannon AP, et al. Cardiometabolic risk markers during mood-stabilizing treatment: correlation with drug-specific effects, depressive symptoms and treatment response. *J Affect Disord.* 2022;300:41-9. doi:[10.1016/j.jad.2021.12.047](https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.047)
 31. Lintunen J, Lähtenvuori M, Tanskanen A, et al. Allopurinol, dipyridamole and calcium channel blockers in the treatment of bipolar disorder - A nationwide cohort study. *J Affect Disord.* 2022;313:43-8. doi:[10.1016/j.jad.2022.06.040](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.06.040)
 32. Carnovale C, Perrotta C, Baldelli S, et al. Antihypertensive drugs and brain function: mechanisms underlying therapeutically beneficial and harmful neuropsychiatric effects. *Cardiovasc Res.* 2023;119(3):647-67. doi:[10.1093/cvr/cvac110](https://doi.org/10.1093/cvr/cvac110)
 33. Gill H, Rodrigues NB, Mansur RB, et al. The effect of adjunctive infliximab treatment on future cardiovascular disease risk in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2022;316:273-9. doi:[10.1016/j.jad.2022.07.020](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.07.020)
 34. Croatto G, Vancampfort D, Miola A, et al. The impact of pharmacological and non-pharmacological interventions on physical health outcomes in people with mood disorders across the lifespan: an umbrella review of the evidence from randomised controlled trials. *Mol Psychiatry.* 2023;28:369-90. doi:[10.1038/s41380-022-01770-w](https://doi.org/10.1038/s41380-022-01770-w)
 35. Polcwiartek C, O'Gallagher K, Friedman DJ, et al. Severe mental illness: cardiovascular risk assessment and management. *Eur Heart J.* 2024;45(12):987-97. doi:[10.1093/eurheartj/ehae054](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae054)
 36. Vancampfort D, Mugisha J, Van Damme T. The Physical Activity Vital Sign and associations with cardiometabolic risks in people with bipolar disorder in a low-income country. *J Affect Disord.*

- 2023;339:763-6. doi:[10.1016/j.jad.2023.07.090](https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.07.090)
37. Gomes-da-Costa S, Fernández-Pérez I, Borrás R, et al. Is a vegetarian diet beneficial for bipolar disorder? Relationship between dietary patterns, exercise and pharmacological treatments with metabolic syndrome and course of disease in bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2024;150(4):209-22. doi:[10.1111/acps.13733](https://doi.org/10.1111/acps.13733)
38. Rossom RC, Crain AL, Waring S, et al. Differential effects of an intervention to reduce cardiovascular risk for patients with bipolar disorder, schizoaffective disorder, or schizophrenia: a randomized clinical trial. *J Clin Psychiatry*. 2023;84(4):22m14710. doi:[10.4088/JCP.22m14710](https://doi.org/10.4088/JCP.22m14710)
39. Pahwa M, Kucuker MU, Ho MC, et al. Cardiometabolic and endocrine comorbidities in women with bipolar disorder: a systematic review. *J Affect Disord*. 2023;323:841-59. doi:[10.1016/j.jad.2022.12.023](https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.12.023)
40. Etzaniz-Oses J, Maldonado-Martín S, Zorrilla I, et al. Are adults with bipolar disorder at increased cardiovascular risk due to their physical, biochemical, and physiological profiles? The FINEXT-BD study. *Brain Behav*. 2025;15(2):e70297. doi:[10.1002/brb3.70297](https://doi.org/10.1002/brb3.70297)
41. Levin JB, Moore DJ, Depp C, et al. Using mHealth to improve adherence and reduce blood pressure in individuals with hypertension and bipolar disorder (iTAB-CV): study protocol for a 2-stage randomized clinical trial. *Trials*. 2022;23:539. doi:[10.1186/s13063-022-06449-9](https://doi.org/10.1186/s13063-022-06449-9)
42. Bosi A, Ceriani L, Elinder CG, et al. Quality of laboratory biomarker monitoring during treatment with lithium in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2023;25(6):499-506. doi:[10.1111/bdi.13302](https://doi.org/10.1111/bdi.13302)
43. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(suppl 1):S27-49. doi:[10.2337/dc25-S002](https://doi.org/10.2337/dc25-S002)
44. Fontaine J, Chin E, Provencher JF, et al. Assessing cardiometabolic parameter monitoring in inpatients taking a second-generation antipsychotic: the CAMI-SGA study - A cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022;12(4):e055454. doi:[10.1136/bmjopen-2021-055454](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055454)
45. Hsueh L, Iturralde E, Slama NE, et al. Cardiometabolic monitoring and sociodemographic and clinical characteristics of youths prescribed antipsychotic medications. *Psychiatr Serv*. 2023;74(8):801-8. doi:[10.1176/appi.ps.20220151](https://doi.org/10.1176/appi.ps.20220151)
46. Pietschnig J, Oberleiter S, Köhler MD. Smoking behavior is associated with suicidality in individuals with psychosis and bipolar disorder: a systematic quantitative review and meta-analysis. *Front Psychol*. 2024;15:1369669. doi:[10.3389/fpsyg.2024.1369669](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1369669)
47. He M, Zhou J, Li X, et al. Investigating the causal effects of smoking, sleep, and BMI on major depressive disorder and bipolar disorder: a univariable and multivariable two-sample Mendelian randomization study. *Front Psychiatry*. 2023;14:1206657. doi:[10.3389/fpsyg.2023.1206657](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1206657)
48. Liou YJ, Wang TY, Lee SY, et al. Effects of comorbid alcohol use disorder on bipolar disorder: focusing on neurocognitive function and inflammatory markers. *Psychoneuroendocrinology*. 2023;152:106083. doi:[10.1016/j.psyneuen.2023.106083](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106083)
49. Martyn FM, McPhilemy G, Nabulsi L, et al. Alcohol use is associated with affective and interoceptive network alterations in bipolar disorder. *Brain Behav*. 2023;13(1):e2832. doi:[10.1002/brb3.2832](https://doi.org/10.1002/brb3.2832)
50. De Carlo V, Grancini B, Cassina N, et al. Cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in patients treated with long-acting injectables antipsychotics: a retrospective study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2023;38(3):160-8. doi:[10.1097/YIC.0000000000000448](https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000448)
51. Chen J, Duan W, Liu P, et al. Schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder are probably not risk factors for cardiovascular disease: a Mendelian randomized study. *J Affect Disord*. 2025;377:184-96. doi:[10.1016/j.jad.2025.02.069](https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.02.069)