



ABORDAJE NUTRICIONAL EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA

AUTORES:

ARDITI, Guido Ezequiel

LOCATELLI, Josefina

MANGANARO MARTÍNEZ, Sebastián Ezequiel

MORA, Elisa Guadalupe

DIRECTORAS:

Lic. FERRARI, Mariela Ángela

Dra. WITRIW, Alicia Magdalena

Ciudad Autónoma de Buenos Aires
NOVIEMBRE 2016

RESUMEN

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica, severa e incapacitante, que en la actualidad afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo. Se caracteriza por presentar manifestaciones psicopatológicas relacionadas con el pensamiento, percepción, emociones, movimiento y conducta, y causa un deterioro considerable del funcionamiento social.

Se consideró necesaria la revisión bibliográfica de la literatura científica existente hasta la actualidad, con los objetivos de describir los diferentes enfoques considerados para el abordaje nutricional y realizar sugerencias que permitan adecuar la dietoterapia actual para síndrome metabólico a esta patología específica, ya que estos pacientes tienen una marcada tendencia a desarrollar sobrepeso, obesidad y anormalidades metabólicas, desencadenadas por su estilo de vida y agravadas por los psicofármacos, pilar fundamental en el tratamiento de esta patología.

Se concluye que es fundamental abordar la situación de cada paciente en función de sus necesidades particulares, sus gustos, estilos de vida e historia, para lograr una adecuada adherencia al tratamiento, y poder generar cambios que puedan sostenerse a lo largo de la vida.

Creemos que todavía queda un largo camino por transitar para lograr un abordaje holístico de los pacientes, y un adecuado tratamiento interdisciplinario que resulte en un beneficio para ellos.

Palabras Clave: Esquizofrenia, síndrome metabólico, antipsicóticos.

ABSTRACT

Schizophrenia is a severe and disabling mental chronic disease, which affects more than 21 million people around the world nowadays. It reveals by presenting psychopathological characteristics related with thought, perception, emotion, mood and behavior. As well as remarkable worsening of social skills.

We have considered the necessity of looking over bibliographical current scientific literature, in order to describe the different points of view related to nutritional approach and to carry out the proper advice to metabolic syndrome, we refer to this specific disease because patients who suffer have a special inclination to develop overweight, obesity and abnormal metabolic diseases related to their lifestyles and worsened by psychotropic drugs, which is a special foundation for this mental illness treatment.

We conclude that it is very important to approach every patient story in order to know their particular needs, taste and lifestyle for them to move forward with their treatment and create life changes that they can maintain along their lives.

We believe that we still have a long way to walk to obtain a complete patient treatment.

Key Words: Schizophrenia, metabolic syndrome, antipsychotics.

ÍNDICE

Introducción.....	1
Desarrollo del Trabajo.....	3
Conclusión.....	39
Agradecimientos.....	42
Bibliografía.....	43

I. INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica, severa e incapacitante, que en la actualidad afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo (1). Se caracteriza por presentar manifestaciones psicopatológicas relacionadas con el pensamiento, percepción, emociones, movimiento y conducta, y causa un deterioro considerable del funcionamiento social (2,3). El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) describe como síntomas característicos ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado e incoherencias, expresión emocional disminuida o aplanamiento afectivo y abulia (3).

El pilar fundamental del tratamiento es el uso de antipsicóticos (AP), con los que se busca restablecer la funcionalidad y lograr una mejoría de la condición clínica global a largo plazo (4,5). La eficacia clínica de estos fármacos ha conducido a un aumento progresivo de su indicación en diversos tipos de enfermedades psiquiátricas, especialmente en la esquizofrenia. Sin embargo, su empleo se asocia al desarrollo de obesidad, diabetes mellitus, dislipemia, y menos frecuentemente hipertensión arterial, lo que favorece la aparición de Síndrome Metabólico con una frecuencia 2 a 3 veces mayor que entre la población general (6,7).

Quienes padecen algún tipo de enfermedad mental, y particularmente las personas afectadas por esquizofrenia presentan una reducción de la expectativa de vida en un 20% comparado con la población general. En esta

mayor mortalidad destaca la evidencia de que $\frac{2}{3}$ de la población esquizofrénica fallece por enfermedad coronaria (6,8).

Varios estudios señalan que dichas anormalidades metabólicas podrían estar asociadas también al estilo de vida poco saludable de estos pacientes (7,9,10), que suelen presentar perfiles de ingesta alimentaria selectivos o erráticos, y por lo general se trata de pacientes con hábitos sedentarios.

Para realizar la búsqueda bibliográfica nos centramos en la siguiente pregunta: En la personas con esquizofrenia ¿cuáles son los factores que predisponen al desarrollo de síndrome metabólico?

Se revisaron las bases de datos electrónicas de SciELO- Scientific Electronic Library Online, PubMed- NCBI y Trip Database considerando artículos publicados entre los años 1996 y 2016, y que respondieran a las palabras clave: Esquizofrenia, Nutrición en Esquizofrenia, Ingesta Dietética, Antipsicóticos y Síndrome Metabólico.

Por todo lo expuesto, se plantearon los siguientes objetivos:

- Describir los diferentes enfoques considerados para el abordaje nutricional y;
- Realizar sugerencias que permitan adecuar la dietoterapia actual para síndrome metabólico a esta patología específica.

II. DESARROLLO DEL TRABAJO

II.A. DEFINICIÓN

Con el término “esquizofrenia” nos referimos a un grupo de psicosis cuyo curso a veces es crónico, y otras veces está marcado por ataques intermitentes, que pueden detenerse o retroceder en cualquier etapa, pero que no permite una completa recuperación e integración. Es una enfermedad donde hay un desdoblamiento más o menos nítido de las funciones psíquicas, y se caracteriza por un tipo específico de alteración del pensamiento, los sentimientos, y la relación con el mundo exterior. El proceso de asociación en las personas esquizofrénicas opera con meros fragmentos de ideas y conceptos. Esto da como resultado asociaciones que individuos sanos consideran incorrectas, extrañas y totalmente imprevisibles. Las reacciones afectivas pueden variar desde una completa carencia de expresión emocional hasta respuestas afectivas extraordinariamente exageradas en relación con diferentes complejos de pensamientos. Además están presentes muchos otros síntomas, como alucinaciones, ideas delirantes, confusión, estupor, manía y fluctuaciones afectiva melancólicas, y síntomas catatónicos (3).

II.B. CUADRO CLÍNICO

En la historia premórbida típica, los pacientes han tenido una personalidad previa esquizoide (reservada, pasiva e introvertida) o esquizotípica (extravagancia, cogniciones distorsionadas, pensamiento mágico). El primer episodio generalmente viene precedido durante meses, e incluso años, por signos y síntomas de escasa utilidad diagnóstica ya que son identificados de forma retrospectiva. Consisten en cambios en el comportamiento (pasividad, irritabilidad), deterioro del funcionamiento laboral, social y personal (aislamiento social y descuido de la higiene personal). Otros signos y síntomas pueden incluir una conducta atípica, la afectividad anormal, lenguaje e ideas estafalarias y experiencias perceptuales extrañas. La identificación de un caso normalmente comienza con la observación de síntomas psicóticos y conducta extravagante, pero muchos pacientes tienen también síntomas negativos (de déficit), como bajos niveles de activación emocional, de actividad mental y de motivación social (11).

Los síntomas positivos o productivos son comportamientos psicóticos que no se ven en personas sanas y frecuentemente estos pacientes pierden contacto con la realidad. Incluyen: alucinaciones, ideas delirantes, trastornos formales del pensamiento (incoherencia, descarrilamiento, ilogicalidad), conducta extravagante o desorganizada y catatonía. Los síntomas negativos (o de déficit) reflejan la ausencia de un funcionamiento social o interpersonal normal ya que están asociados con la interrupción de las emociones y comportamientos normales. Muchas veces estos síntomas se confunden con

depresión u otras condiciones. Se agrupan dentro de estos síntomas la pobreza del lenguaje y pensamientos (alogia), bloqueos, embotamiento, o aplanamiento afectivo, retraimiento social, escaso autocuidado, apatía, anhedonia, y abulia (pérdida de motivación, anergia e inconstancia en las actividades) (5,11,12).

Otras corrientes han considerado, en lugar de dos, tres dimensiones de síntomas, los positivos, los negativos y los síntomas de desorganización o cognitivos, que incluyen los trastornos formales del pensamiento y conducta bizarra. Entre estos síntomas se incluyen: funcionamiento ejecutivo deficiente, problemas de concentración y falta de atención (11).

II.C. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la esquizofrenia se hace difícil de definir, sobre todo en el caso de que la enfermedad se encuentre en sus comienzos. Como además no se conoce ninguna patología física de la enfermedad, la psicopatología de ésta adquiere la máxima importancia, aunque pueda aceptarse su origen somático. Es necesario aclarar que no existen síntomas aislados típicos de la enfermedad. El que un síntoma o anormalidad sea característica de la esquizofrenia es función del resto de las manifestaciones anormales y su manifestación concomitante (13).

El diagnóstico sigue siendo clínico y por exclusión de otros procesos ya que, además de que los síntomas no son patognomónicos, las pruebas complementarias bioquímicas, de neuroimagen funcional y estructural, fisiológicas y psicológicas carecen de la sensibilidad y especificidad requeridas para realizar un diagnóstico definitivo. El DSM-V, clasifica los subtipos de esquizofrenia como paranoide, desorganizado, catatónico, indiferenciado y residual basándose primordialmente en la presentación clínica (5).

II.D. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En primer lugar, deben excluirse los trastornos psicóticos secundarios o psicosis de causa orgánica conocida; tales como el consumo de sustancias tóxicas o de drogas psicoactivas, las alteraciones metabólicas, la epilepsia del lóbulo temporal, tumores o infecciones del SNC, entre otras. El segundo paso consiste en diferenciar la esquizofrenia de los trastornos del estado de ánimo (psicosis afectivas), en los que típicamente se halla un patrón recurrente de episodios depresivos o maníacos (5).

Los síntomas psicóticos de la esquizofrenia pueden ser idénticos a los que se encuentran en otros trastornos psicóticos como son los trastornos esquizofreniformes, psicótico breve, esquizoafectivo y delirante. El diagnóstico diferencial se realiza atendiendo a su evolución autolimitada en los dos primeros casos, la coexistencia de la sintomatología afectiva en el trastorno esquizoafectivo y la existencia prácticamente exclusiva de ideas delirantes en ausencia de otros síntomas de esquizofrenia en el trastorno delirante persistente (5).

Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, los distintos criterios para realizar el diagnóstico de la esquizofrenia son:

A. Síntomas característicos: deben estar presentes dos o más de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un periodo de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito):

1. Ideas delirantes.
2. Alucinaciones.

3. Lenguaje desorganizado
4. Comportamiento catatónico o gravemente desorganizado.
5. Síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia.

Cabe aclarar que sólo se requiere de un síntoma del Criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas.

B. Disfunción social laboral: Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como son el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno.

C. Duración: Persisten signos continuos de alteración durante al menos 6 meses. Este periodo debe incluir al menos 1 mes de síntomas que cumplan con el Criterio A y puede incluir los períodos de síntomas prodrómicos y residuales. Durante estos períodos, los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más síntomas de la lista del Criterio A, presentes de forma atenuada.

D. Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo: se descarta si no ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa, o si los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa o si su duración total ha sido breve en relación a la duración de los períodos activo y residual.

E. Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica: El trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia o de alguna enfermedad médica.

F. Relación con un trastorno generalizado del desarrollo: Si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes.

Criterios para el diagnóstico de tipo paranoide de esquizofrenia

A. Preocupación por una o más ideas delirantes o alucinaciones auditivas frecuentes.

B. Ausencia de: lenguaje desorganizado, comportamiento catatónico o desorganizado, afectividad aplanada o inapropiada.

Criterios para el diagnóstico de tipo desorganizado de esquizofrenia

A. Predominan:

1. Lenguaje desorganizado.
2. Comportamiento desorganizado.
3. Afectividad aplanada o inapropiada.

B. No se cumplen los criterios para el tipo catatónico.

Criterios para el diagnóstico de tipo catatónico de esquizofrenia

A. Inmovilidad motora manifestada por catalepsia (incluida la flexibilidad cérea) o estupor.

B. Actividad motora excesiva (que aparentemente carece de propósito y no está influida por estímulos externos).

C. Negativismo extremo (resistencia aparentemente inmotivada a todas las órdenes o mantenimiento de una postura rígida en contra de los intentos de ser movido).

D. Peculiaridades del movimiento voluntario manifestadas por la adopción de posturas extrañas (adopción voluntaria de posturas raras o inapropiadas), movimientos estereotipados, manierismos marcados o muecas llamativas.

E. Ecolalia o ecopraxia.

Criterios para el diagnóstico de tipo indiferenciado de esquizofrenia

Están presentes los síntomas del Criterio A, pero no cumplen los criterios para el tipo paranoide, desorganizado o catatónico.

Criterios para el diagnóstico de tipo residual de esquizofrenia

A. Ausencia de ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado y comportamiento catatónico o gravemente desorganizado.

B. Hay manifestaciones continuas de la alteración, como lo indica la presencia de síntomas negativos o de dos o más síntomas de los enumerados en el criterio A para la esquizofrenia, presentes de una forma atenuada (creencias raras, experiencias perceptivas no habituales) (14).

II.E. EPIDEMIOLOGÍA

La esquizofrenia es el trastorno mental más grave e incapacitante en todo el mundo, representando el 40-50% de las hospitalizaciones psiquiátricas. Dentro de las primeras causas de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) cuatro son neuropsiquiátricas, siendo una de ellas la esquizofrenia, que provoca el 1.1% del total de AVAD de todas las enfermedades (12).

La prevalencia de esta enfermedad es la misma en hombres y mujeres; sin embargo, ambos sexos difieren en el curso e inicio de la misma. Cuando el inicio es a muy temprana edad se asocia a una evolución más lenta de los síntomas, con predominio de los negativos y alteraciones neuropsicológicas. También tiene consecuencias sociales más severas porque interrumpe el desarrollo cognoscitivo y social en un estadio temprano. En los hombres la edad de inicio está entre los 15 y 25 años, mientras que en las mujeres se da entre los 25 y 35 años. Por este motivo, se estima que el pronóstico en las mujeres es más favorable, probablemente por un efecto antidopaminérgico de los estrógenos (5,12,15-17).

En la población mundial, se estima que por cada mil habitantes la esquizofrenia tiene una prevalencia entre 1.4 y 4.6. Las tasas de incidencia son considerablemente inferiores a las de prevalencia, puesto que esta patología tiende a ser crónica, y se estiman en 20-40/100000 al año (15,16,18,19).

Las personas con esquizofrenia presentan una tasa de mortalidad por accidentes y causas naturales mayores que las de la población en general. El suicidio es una causa de muerte muy frecuente en estos pacientes, siendo los

principales factores de riesgo el sexo masculino, edad inferior a 30 años, síntomas depresivos, desempleo y un alto nivel de funcionamiento premórbido (5,12,15-17).

Es una enfermedad incapacitante en la mayoría de los casos. Su pronóstico puede ser descrito a través de “la regla de los tercios”, según la cual $\frac{1}{3}$ tiene pronóstico relativamente bueno, $\frac{1}{3}$ pronóstico intermedio y necesitan soporte para su integración social y el $\frac{1}{3}$ restante muy mal pronóstico, requiriendo internaciones a largo plazo (11,12).

II.F. ETIOLOGÍA

La marcada heterogeneidad etiológica de la esquizofrenia indica que es una enfermedad con numerosos y variados mecanismos fisiopatológicos primarios que en última instancia afectan la función cerebral. En ausencia de lesiones anatómicas focales o de hipótesis bien definidas, los mecanismos biológicos de la esquizofrenia son difíciles de definir, pero se sabe que son diversos los factores que influyen en su desarrollo. Se postula que a una vulnerabilidad de origen genético se sumarían uno o varios factores (ambientales, socioculturales, familiares), desencadenándose la esquizofrenia por la suma de los mismos (5,12,15,17,18,20,21).

Factores Genéticos

De todos los factores de riesgo conocidos en la esquizofrenia, el más importante sigue siendo tener un familiar de primer grado afectado por la enfermedad. Un 20% de los esquizofrénicos presenta antecedentes familiares de esquizofrenia en familiares de primer grado y un 37% posee historia familiar de esquizofrenia. Es importante resaltar que el riesgo de padecer la enfermedad en cuestión, se incrementa un 50% cuando ambos padres la padecen y hasta en un 80% cuando se trata de gemelos monocigóticos. Se han postulado diferentes modelos genéticos de transmisión, desde un gen único de penetrancia incompleta o expresividad fenotípica variable, hasta la existencia un modelo poligénico (5,15-18,21,22).

En los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas de investigación en la búsqueda de los genes de la esquizofrenia, pero los resultados siguen siendo aún muy pobres. A pesar de ello, parece ser que los cromosomas 6, 8, 10, 13 y 22 serían los más replicados desde diferentes estudios, pero no se ha secuenciado un gen o genes que puedan relacionarse con la enfermedad (5,12,16,17,22).

Factores Socioculturales

Algunos estudios señalan que los factores sociales o acontecimientos vitales (pobreza, desempleo, bajo nivel socioeconómico), y factores culturales (migración, cambio cultural e industrialización) podrían constituir factores coadyuvantes en la génesis de la esquizofrenia. La incidencia es universal y semejante en todas las culturas. Sin embargo, se ha encontrado una asociación entre el nacimiento en áreas industrializadas y la aparición de esquizofrenia. Esta asociación es mayor entre varones, solteros y divorciados. El riesgo relativo es de aproximadamente 2 a 4 veces mayor para quienes residen en zonas urbanas aunque no está claro el mecanismo biológico por el cual se produciría. Se ha explicado este hecho aduciendo que una vulnerabilidad premórbida progresaría más fácilmente a la enfermedad en un ambiente de aislamiento social, como el que se da en las grandes urbes (18,20-23).

Factores Familiares

Algunos factores asociados a la estructura familiar se han sugerido como riesgosos para el desarrollo de esquizofrenia. Existen estudios que sugieren

que la edad paterna (mayor a 30 años) sería un predictor importante de la aparición de esquizofrenia, debido a que cuanto mayor es la edad paterna en el momento de la concepción, mayor es la probabilidad de acumulación de errores de replicación en las líneas celulares espermatogénicas y por lo tanto será mayor la probabilidad de aparición de mutaciones genéticas (15,16,20,22,23).

A su vez, se ha sugerido como riesgo la edad de la madre al momento del embarazo (más joven, aumenta el riesgo), el tamaño de la familia (aumenta en 11% por cada hermano y 12% por cada ocupante en la misma habitación), el lugar que ocupa entre los hermanos al nacimiento (primogénito) y la diferencia de edades entre los hermanos (menos de 5 años el riesgo aumenta, 10 años o más el riesgo disminuye) (16).

Por otro lado se considera que las familias de esquizofrénicos, de los distintos ambientes culturales suelen tener altos niveles de emoción expresada (el grado en que los familiares expresan críticas, hostilidad o sobreimplicación hacia un paciente) y que estos niveles se correlacionan con el número de recaídas del paciente y también como coadyuvantes en la aparición del primer episodio psicótico (22).

Factores Psicológicos

La teoría psicoanalítica de Freud postuló que la esquizofrenia es el resultado de fijaciones en el desarrollo de un “yo” defectuoso. A su vez, concluyó que el trastorno era el resultado de dificultades interpersonales tempranas, particularmente las relacionadas con cuidados maternos defectuosos o ansiosos (12).

Investigaciones recientes han demostrado la existencia de alteraciones de la atención, la percepción y la cognición en los esquizofrénicos. Se ha observado que presentan un mayor tiempo de reacción y que tienden a distraerse por estímulos irrelevantes (18).

Factores Ambientales

Un hallazgo constante es el que afirma que hay una mayor probabilidad de que las personas con este trastorno hayan nacido a fines de invierno y principios de la primavera. Una de las teorías para explicar este fenómeno es la que afirma que existe algún factor de riesgo asociado a algunas estaciones, como la presencia de un virus. Otra sostiene que las personas con una predisposición genética para la esquizofrenia tienen menores ventajas biológicas para superar los riesgos específicos de cada estación (12,15,16,20-23).

La mayoría de los factores de riesgo ambientales actúan durante el embarazo (virus herpes simple, gripe, rubéola, toxoplasmosis, déficit de vitamina D y las hambrunas). Aquellos niños cuyas madres estuvieron expuestas al virus de la gripe durante el segundo trimestre del embarazo, con el paso de los años acabaron desarrollando muchos más casos de esquizofrenia que aquellos cuya madre había tenido la gripe en otro trimestre o no había tenido la infección. No se conoce el mecanismo por el cual se desencadenaría esta enfermedad, pero se ha especulado con la producción de anticuerpos maternos contra el virus, que causarían lesiones en el cerebro fetal (15,16,21-23).

A su vez, durante el parto también pueden producirse ciertas complicaciones que aumentan el riesgo de esquizofrenia, como ser: hipoxia neonatal, hemorragias severas, bajo peso al nacer, preeclampsia e incompatibilidad Rh. Se observó que en niños con grupo sanguíneo RH+ hijos de madres con RH-, la prevalencia de esquizofrenia era 2,1% mayor que en los niños sin esta incompatibilidad en la que la prevalencia era del 0,8%. Se vio que la incidencia de esquizofrenia por incompatibilidad era superior a lo normal a partir del segundo hijo que es el que sufre la acción de los anticuerpos que la madre ha fabricado durante la sensibilización inmunológica del primer embarazo. Por lo tanto estos fetos, a causa de la destrucción de sus hematíes sufrirían hiperbilirrubinemia e hipoxia, a la que son muy sensibles los ganglios basales, área cuya alteración se ha implicado en el desarrollo de la esquizofrenia (16,21-23).

Factores Autoinmunes

Algunos estudios señalan que las personas con esquizofrenia son menos susceptibles de padecer ciertas enfermedades autoinmunes, como por ejemplo artritis reumatoidea. Puede ser que los medicamentos para la esquizofrenia tengan un cierto papel protector de la artritis reumatoidea por algún mecanismo desconocido, o que un mismo gen aumente el riesgo de algún desorden y sea protector para otro (22,23).

En contraposición, otro estudio refleja que ciertas susceptibilidades de padecer esquizofrenia son de carácter inmunológico (artritis reumatoidea, síndrome Guillain-Barré, hepatitis autoinmune y enfermedad de Crohn) en donde la historia familiar de enfermedad autoinmune confiere riesgo (15).

Factores Nutricionales

Diversos hallazgos sugieren que determinadas carencias alimentarias en fases críticas del neurodesarrollo podrían contribuir a desencadenar la esquizofrenia. Se ha observado una incidencia más elevada de alteraciones en el tubo neural y de esquizofrénicos (3.9%) entre aquellos niños que se hallaban en el primer trimestre de desarrollo fetal. Se demostró en estos pacientes una disminución del volumen cerebral y unas hiperintensidades en la sustancia blanca, que no son tan destacables en otros esquizofrénicos que no sufrieron déficit alimentario durante la gestación (21,22).

También se ha relacionado el déficit de vitamina D con la aparición de esquizofrenia, ya que ésta interviene en la inducción de numerosos péptidos que tienen tropismo por el sistema nervioso central, como el factor de crecimiento nervioso, pero hacen falta más estudios para confirmar esta relación (22).

Por otro lado, distintos estudios han resaltado que las membranas celulares eritrocitarias de pacientes con esquizofrenia presentan una reducción considerable de ácidos grasos poliinsaturados omega-3, particularmente EPA (ácido eicosapentanoico) y DHA (ácido docosahexaenoico), reflejando niveles disminuidos en las membranas neuronales y del sistema nervioso central. Este fenómeno, ligado a factores genéticos, metabólicos o dietéticos, ha sido relacionado con el desarrollo de esquizofrenia y con un mayor riesgo de síndrome metabólico (24-28).

Estos hallazgos han llevado a diversos investigadores a postular la hipótesis de los fosfolípidos de membrana en la esquizofrenia, por medio de la cual se postula que dicho déficit se debería a una hiperactividad de la

fosfolipasa A2, enzima encargada de la fijación de los PUFA (ácidos grasos poliinsaturados) en los fosfolípidos de membrana (26,27,29-31).

Dentro de los factores nutricionales cabe destacar también una aparente relación entre la esquizofrenia y la enfermedad celíaca. Han sido observadas complicaciones neurológicas y psiquiátricas, tanto en pacientes con Enfermedad Celíaca (EC) como en aquellos que presentan Sensibilidad al Gluten (SG). Sin embargo en éstos últimos, debido a la falta de síntomas gastrointestinales, los desórdenes neurológicos y psiquiátricos podrían ser la principal manifestación (32).

La verdadera prevalencia de complicaciones neurológicas en la EC es difícil de estimar, debido a que hay diferentes criterios y variables a la hora de definir estos desórdenes (33). Hay estudios que sugieren que el 22% de los pacientes con enfermedad celíaca desarrollan desórdenes neurológicos o psiquiátricos, y que el 57% de las personas con anomalías neurológicas de origen desconocido presentan anticuerpos antigliadina positivos (32). Otros estudios hablan de que el 10% de los pacientes con EC desarrollan complicaciones neurológicas de amplio espectro, que podrían estar relacionadas con la malabsorción que presentan, la autoinmunidad alterada, herencia y toxicidad al gluten (33).

Las complicaciones neurológicas y psiquiátricas observadas incluyen una gran variedad de desórdenes. Una revisión bibliográfica registró 162 artículos originales asociando a la EC y a la SG con desórdenes neurológicos y psiquiátricos, dentro de los cuales el 30% se referían a la esquizofrenia (32).

Estudios basados en dietas libre de gluten en individuos con SG y síndromes neurológicos muestran resultados variables. A pesar de la poca

evidencia, la relación entre estos dos fenómenos estaría dada por la hipótesis del intestino permeable, que sostiene que la mucosa intestinal anormal permite la absorción de los productos de la digestión de proteínas como el gluten y la caseína. Esto resultaría en una reacción inmune causada por los péptidos, que también podrían afectar el sistema nervioso y provocar los síntomas neurológicos (34).

Un ensayo clínico de diez pacientes masculinos con esquizofrenia parte de las premisas de que la esquizofrenia es rara en aquellos lugares donde hay menor ingesta de gluten, que la dieta con gluten parece tener efectos tóxicos y efectos en el comportamiento de los pacientes esquizofrénicos y que hay una elevada excreción de glicoproteínas y péptidos en la esquizofrenia. Plantean que la incidencia de esquizofrenia en las familias de los celíacos es mayor que la tasa esperada, y que además los síntomas psiquiátricos son más comunes en los pacientes celíacos, tanto niños como adultos. En este estudio, un grupo (A) recibió una dieta libre de gluten por 8 semanas y luego recibió una dieta normal durante otras 8 semanas, y el grupo B a la inversa. Al terminar el estudio, el 70% de los pacientes solicitaron continuar con la dieta por referir un bienestar subjetivo mientras la realizaron (35).

II.G. PATOGENIA

El mecanismo neuroquímico de la esquizofrenia permanece incierto hasta la actualidad. La hipótesis dopaminérgica ha sido la más aceptada, sin embargo, resulta insuficiente para explicar toda la fenomenología de esta enfermedad y existen hallazgos que implican otros sistemas de neurotransmisión.

La *Hipótesis Dopaminérgica* sostiene que los síntomas de la esquizofrenia se deben a un exceso de dopamina o a una elevada sensibilidad a este neurotransmisor, especialmente en las vías mesolímbicas y mesocorticales, explicando la aparición de síntomas positivos y negativos respectivamente. Se formuló tras el descubrimiento de que los antipsicóticos efectivos para esta patología eran antagonistas de los receptores dopaminérgicos y tras la observación de que los agentes liberadores de dopamina podrían producir síntomas psicóticos (16,20,36-38).

Sin embargo, ésta hipótesis presenta diferentes limitaciones para explicar algunos de sus hallazgos, principalmente en relación con la concentración de uno de los catabolitos de la dopamina, el ácido homovanílico (AHV) en plasma y LCR. Distintos estudios han demostrado que la concentración de AHV en el LCR de pacientes esquizofrénicos, sin tratamiento farmacológico, tiende a ser normal o disminuida, mientras que otras investigaciones hallaron un incremento en la concentración plasmática de AHV en pacientes con esquizofrenia y sin tratamiento farmacológico, lo que sugiere un incremento en la degradación dopaminérgica central (36,38).

Una versión más actualizada de dicha hipótesis propone que la esquizofrenia se asociaría a una desregulación en la transmisión dopaminérgica: por un lado se observaría una hiperfunción en las zonas mesolímbicas con hiperestimulación de los receptores D2 y por otro lado, una hipofunción en las zonas mesocorticales con hipoestimulación de los receptores D1 con la consecuente sintomatología negativa, afectiva y cognitiva (16,20).

Por otro lado, han surgido nuevas hipótesis que van más allá de la teoría dopaminérgica clásica, intentando cubrir los distintos fenotipos y síntomas de la enfermedad, una de ellas es la *Hipótesis Glutaminérgica*. Los mecanismos propuestos para explicar la mediación del glutamato en la esquizofrenia encuentran su fundamento en la neurotoxicidad inducida por este neurotransmisor y su interacción con la dopamina. Distintos estudios señalan que una hipofunción en los receptores de glutamato N-metil-D-Aspartato (NMDA), debido a la acción del antagonista fenciclidina (PCP), está involucrada en la génesis de la enfermedad provocando como resultado una hiperactividad dopaminérgica con la aparición de síntomas positivos y negativos típicos de la esquizofrenia (20,36,38-40).

Mientras que las hipótesis dopaminérgica y glutaminérgica han sido originadas partiendo de datos farmacológicos, la implicación del GABA en la patogénesis de la enfermedad ha surgido a partir de datos neuropatológicos en pacientes durante la adolescencia. Es sabido que las neuronas GABAérgicas inhiben directamente a las neuronas dopaminérgicas en los ganglios basales. La *Hipótesis GABAérgica* sostiene que este sistema se encuentra alterado en pacientes esquizofrénicos y que podría ser el responsable de la hipotética

hiperactividad dopaminérgica asociada a esta enfermedad. Las evidencias más directas señalan una disminución del ARNm responsable de la síntesis de la enzima glutamato descarboxilasa (indicador de la síntesis de GABA) y un aumento de los receptores de GABA como mecanismo compensador a los menores niveles del mismo (20,36,38,40).

A su vez, es difícil considerar la acción de la dopamina sin mencionar su interacción con la serotonina. La *Hipótesis Serotoninérgica* señala el papel trófico de la serotonina en el neurodesarrollo, su interacción con el sistema dopaminérgico y los efectos de la serotonina en la corteza prefrontal a través de sus receptores 5HT2A. Diversos estudios han sugerido que la sintomatología negativa de la esquizofrenia reflejaría en parte, una hipofunción dopaminérgica en la corteza prefrontal, debido al efecto inhibitorio que tendría la serotonina a ese nivel. Es por ello, que los fármacos inhibidores de la función serotoninérgica desinhibirían la transmisión dopaminérgica, mejorando la clínica negativa (20,36,38).

II.H. TRATAMIENTO

A pesar de la eficacia del tratamiento farmacológico para los síntomas positivos de estos pacientes, el déficit cognitivo y social necesita un tratamiento psicológico y rehabilitador (11). En este aspecto encontramos:

-Tratamiento psico-social: Para mejorar las relaciones interpersonales y dotar la paciente y a la familia de estrategias para lograr la rehabilitación del déficit cognoscitivo y del aislamiento social que produce la enfermedad.

-Programas de psicoeducación: Debe ser capaz de desarrollar en el paciente y sus familiares técnicas y estrategias para identificar síntomas y circunstancias que estén relacionadas con las recaídas clínicas o con comportamientos de alto riesgo.

-Intervenciones psicosociales de tipo individual: *Terapia psicodinámica* (no ha demostrado disminuir las recaídas clínicas ni las readmisiones hospitalarias), *Manejo de caso* (disminuir promedios de estancia hospitalaria y el número de nuevas hospitalizaciones), *Rehabilitación Vocacional* (encaminada a disminuir el déficit cognoscitivo y a ayudar al paciente a encontrar un empleo que se ajuste a sus necesidades).

-Terapia Cognoscitiva y comportamental: El objetivo es reducir la intensidad de los delirios y de las alucinaciones en el paciente que no ha mejorado con el tratamiento farmacológico y promover su participación activa en la reducción de los riesgos de recaída clínica y de los niveles de desadaptación.

-Intervenciones psicosociales en la familia: Comprenden sesiones educativas, información sobre la etiología, curso, tratamiento, y pronóstico de la enfermedad, identificación de las causas estresantes relacionadas con las recaídas, mejoramiento de la comunicación intrafamiliar, entrenamiento de la solución de conflictos (12).

Por otro lado, el tratamiento farmacológico con antipsicóticos en pacientes esquizofrénicos busca restablecer la funcionalidad y la condición clínica global a largo plazo; en el 60% de los casos los pacientes presentan un alivio de los síntomas, mientras que el 40% mejoran poco, y, de ellos, un 10% no mejoran (11).

El mecanismo de acción común para todos los antipsicóticos es que obran como antagonistas de los receptores cerebrales de dopamina, inhibiendo de esta forma la neurotransmisión dopaminérgica en las vías mesolímbicas y mesocorticales involucradas en la fisiopatología de la enfermedad, para así lograr el control sintomático. De acuerdo con este mecanismo de acción, los AP se clasifican en dos grupos principales:

-Típicos, convencionales o de primera generación, que bloquean los receptores dopaminérgicos D2. Entre los más utilizados encontramos Haloperidol, Tioridatina, Flufenazina, Perfenazina, Loxapina, Clorpromazina.

-Atípicos o de segunda generación, que ejercen acción antagonista sobre los receptores dopaminérgicos D2, de serotonina, histamínicos y muscarínicos. Dentro de los cuales se destaca el uso de Clozapina, Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Paliperidona, Ziprasidona (4,5,41).

La sedación es el efecto secundario más frecuente, más pronunciado al inicio del tratamiento. Los efectos anticolinérgicos (10-50%) como sequedad de

boca, visión borrosa, estreñimiento y taquicardia, mejoran con la continuidad del tratamiento. También hay efectos extrapiramidales agudos, dependientes de la dosis y reversibles, que son:

-Parkinsonismo (20%): rigidez, bradicinesia y temblor.

-Distonía (10%): contracción muscular sostenida que puede afectar a diferentes grupos musculares.

-Acatisia (20-25%): sensación de inquietud motora que obliga a moverse constantemente e impide permanecer sentado.

-Síndrome neuroléptico maligno (0.2-2.4%): alteración del nivel de conciencia y rigidez, hipertermia y alteraciones autonómicas (taquicardia, hipertensión).

-Discinesia tardía (4%): trastorno del movimiento involuntario en forma de movimientos coreicos, atetósicos o estereotipados. La región muscular más afectada es la orofacial.

Otros efectos secundarios son la hiperprolactinemia (amenorrea, galactorrea), disminución del umbral convulsivo, fotosensibilidad cutánea, disfunciones sexuales, alteraciones oculares y arritmias cardíacas. (11)

Tratamiento suplementario de la esquizofrenia con ácidos grasos omega-3:

La teoría de la membrana fosfolipídica en torno a la etiología de la esquizofrenia sostiene que una deficiencia en la composición de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) en la membrana neuronal es un factor relevante en la fisiopatología de este trastorno. Diversos ensayos clínicos evaluaron el papel terapéutico de la suplementación con PUFA omega-3 en la esquizofrenia, principalmente con cantidades significativas de ácido eicosapentanoico (EPA) y

ácido docosahexanoico (DHA) (26,27). Se cree que el EPA podría estar mediando su efecto terapéutico a través de la modulación del receptor 5-HT₂ de serotonina (25).

Una revisión sistemática identificó siete ensayos clínicos realizados en condiciones de doble ciego y control con placebo que evaluaron la eficacia de dicha suplementación, con resultados heterogéneos. Parte de los datos indica una eficacia moderada de la suplementación con EPA 2g/día en pacientes con esquizofrenia crónica y síntomas persistentes que recibían tratamiento antipsicótico de base. Esta mejoría se ve reflejada en una reducción de la puntuación en la escala PANSS (escala de los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia). Por otro lado, los estudios que reclutaron un mayor número de pacientes no advirtieron diferencias significativas respecto al placebo (26).

Distintos factores hay que tener en cuenta para explicar ésta considerable heterogeneidad de los resultados, como por ejemplo las diferencias entre las características clínicas de los pacientes, limitaciones metodológicas en el análisis de los datos, diferencias en el tipo de antipsicótico de base (los típicos tienen propiedades prooxidativas que afectan el metabolismo de los PUFA, mientras que los atípicos parecen tener propiedades antioxidativas), diferencias en la dosis de EPA utilizada (en el estudio en el que la intervención con EPA aportó un efecto terapéutico de mayor magnitud, se administró a los pacientes 3g/día, sin embargo dosis elevadas de PUFA que no sean balanceadas con antioxidantes pueden producir altas concentraciones de peróxidos que podrían resultar tóxicos para algunas funciones de la membrana plasmática) (26).

A su vez considera que en la esquizofrenia la intervención mediante ácidos grasos no debe limitarse a compuestos únicos, sino a una suplementación dietética integral que restablezca el desequilibrio entre grasas saturadas y poliinsaturadas (26).

II.I. EVALUACIÓN Y ESTADO NUTRICIONAL

La valoración del estado nutricional puede ser definida como la interpretación de la información obtenida a partir de estudios antropométricos, alimentarios, bioquímicos y clínicos. A la hora de definir la metodología de valoración del estado nutricional, hay que tener en cuenta varios aspectos; entre ellos, uno de los principales es el objetivo del estudio a realizar. A su vez, el método de evaluación tendrá que adecuarse a las herramientas de las que se disponga, y a las características de la población en estudio (42). En este sentido, para la valoración de pacientes con esquizofrenia, los métodos utilizados deberán ser sencillos, rápidos y no invasivos.

La valoración del consumo alimentario individual con adecuada validez es una tarea compleja. Si bien no existe un método ideal que valore de forma exacta la ingesta alimentaria, se cuenta con diversos modelos para estimarla con diferentes grados de exactitud (43). En el caso de los estudios revisados, la mayoría utilizaron cuestionarios estructurados, con preguntas claras y respuestas categorizadas (9,10,44).

En cuanto a la valoración antropométrica del estado nutricional, distintos estudios han optado por utilizar el Índice de Masa Corporal (IMC) para inferir sobrepeso u obesidad. Este indicador es útil, ya que utiliza pocos parámetros y no es invasivo, lo que es un factor clave en los pacientes psiquiátricos (9,10,44).

Otro indicador utilizado es la medición de la circunferencia de cintura, cuyo valor determina la adiposidad abdominal. En forma generalizada se

considera riesgo a un valor superior a 100 cm, pero si se relaciona la circunferencia de cintura con el sexo, la OMS establece el grado de riesgo metabólico o de aparición de complicaciones en función de distintas categorías. Existen tres lugares anatómicos diferentes para determinar el valor de la circunferencia de cintura, según la altura tomada como punto de referencia: cintura menor (diámetro más estrecho), cintura umbilical (a la altura del ombligo) y cintura en el punto medio entre el reborde costal de la duodécima costilla y la cresta ilíaca; éste último es el patrón de medida de cintura recomendado por la OMS y utilizado a nivel internacional. La utilidad de tomar esta medida radica en que la adiposidad abdominovisceral, independientemente del grado de sobrepeso y del sexo, se podría asociar con complicaciones cardiológicas y metabólicas (43).

La evaluación de otros parámetros, como los clínicos y bioquímicos, resultarán de utilidad para complementar la valoración nutricional, y se considera fundamental que el Equipo de Salud maneje esta información. Por lo que se considera de suma importancia considerar la presencia de hipertensión arterial, resistencia a la insulina, el perfil lipídico, la glucemia basal, entre otros (43).

La mayoría de los estudios destacan que los pacientes esquizofrénicos se caracterizan por presentar sobrepeso u obesidad, ambas de multicausalidad etiológica (2,6-9,41,45-49). Distintas investigaciones describen que habría una relación entre el consumo de antipsicóticos y el desarrollo de anormalidades metabólicas, como así también que los síntomas característicos de estos pacientes llevarían a tener determinadas elecciones alimentarias o hábitos

poco saludables, ya que tanto los hábitos alimentarios y el sedentarismo podrían exacerbar esta problemática (2,6,7,9,10,41).

II.J. ESTILO DE VIDA: HÁBITOS ALIMENTARIOS Y ACTIVIDAD FÍSICA

Está comprobado que la dieta es la mayor causa modificable de la enfermedad cardiovascular, como también que una dieta poco saludable está fuertemente relacionada con el desarrollo de insulinoresistencia, dislipidemia e hipertensión. Además de la asociación entre una elevada ingesta calórica y la obesidad, se ha reportado que una dieta rica en grasas saturadas y pobre en grasas insaturadas está asociada con la obesidad, niveles elevados de colesterol LDL e insulinoresistencia. Asimismo, una elevada ingesta de carbohidratos, especialmente de azúcares refinados, se relaciona con elevados niveles de triglicéridos y bajos niveles de colesterol HDL. Una dieta pobre en fibra se asocia con un incremento en la ingesta de alimentos, y un menor control de la homeostasis de la glucosa y los lípidos sanguíneos. Finalmente, una elevada ingesta de sal puede ser clave en el desarrollo de hipertensión arterial (7,9,10).

En relación a los hábitos alimentarios encontramos tantas similitudes como controversias. Según una review que abarca cinco estudios de diferente complejidad, existe evidencia de cómo los pacientes que padecen la patología en cuestión toman elecciones alimentarias parecidas, entre ellas, bajo consumo de frutas y verduras, elevado consumo de grasas saturadas, deficiente en lípidos insaturados, y bajo consumo de fibra total en comparación a individuos sanos de iguales condiciones. Algunos estudios reflejan que el consumo de calorías totales de estos pacientes es mayor en relación a una muestra de similares características, mientras que en otros no, exponiendo que el consumo

de energía es menor. Casi todos ellos concluyen que los porcentajes de proteínas, hidratos de carbono, y lípidos son similares, independientemente del consumo calórico total (9,50), aunque otros autores aseguran que el porcentaje de lípidos con respecto al valor calórico total es mayor (44). Contrastando a lo anteriormente expuesto, un estudio de casos y controles realizado en Brasil concluye que la ingesta de proteínas y de hidratos de carbono, son mayores en términos porcentuales de kilocalorías totales, mientras que los valores de lípidos son menores. Ocurre algo similar con el consumo de fibra, exponiendo que este es normal al compararse con el grupo control. El perfil de consumo lipídico es similar a lo previamente mencionado, agregando que el consumo de ácidos grasos trans, si bien se encontraba por debajo del máximo recomendado, es mayor en relación al grupo de pacientes sanos (2). Entre los resultados encontrados en otra revisión sistemática se destaca que el consumo de grasas saturadas es mayor y el consumo de frutas, verduras y fibra menor, al momento de compararse con individuos sanos de similares características (9). Por otra parte, algunos autores concluyen que el consumo de frutas y verduras de los pacientes son mayores a los de la población en general (51). Lo mismo ocurre con el consumo de sal, cuya ingesta, en la totalidad de los estudios revisados, es mayor en estos pacientes (2,9,44).

Teniendo en cuenta que el excesivo consumo de alcohol predispone a un aumento en los niveles séricos de triglicéridos (43), es llamativa la poca información que existe al respecto. Un estudio retrospectivo realizado en Alemania expone que el consumo por parte del grupo control es mayor con respecto a las personas que cursan con la enfermedad, siendo esta diferencia establecida en el sexo masculino, ya que en el sexo femenino no se

encontraron diferencias entre ambos grupos (55,53), aunque otros autores refieren lo contrario (9,12,16).

Está demostrado que la incidencia de enfermedad coronaria es tres veces mayor en los fumadores que en las personas que no tienen este hábito. El tabaquismo actúa a través de distintos mecanismos, pudiendo producir enfermedad cardiovascular: la nicotina desencadena la liberación de las hormonas adrenalina y noradrenalina que producen daño en la pared interna de las arterias, alteraciones de la coagulación aumentando la agregación plaquetaria, disminuye los niveles de HDL-C y aumenta los niveles de VLDL-C (7). Según se evidencia en diferentes investigaciones, más del 50% de los pacientes con esquizofrenia son fumadores, y en comparación con individuos sanos de similares características esta práctica es más habitual (9,12,16,48,52-54).

En relación al ejercicio físico, la OMS considera actividad física cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía. Entre sus beneficios se incluyen una reducción de riesgo de hipertensión, diabetes y sobrepeso, como así también cardiopatías (55). Las recomendaciones establecidas por dicho organismo internacional son de 150 minutos semanales de actividad física aeróbica moderada o 75 minutos semanales de actividad física aeróbica vigorosa (56).

La totalidad de los estudios concluyen que la cantidad de ejercicio físico realizada por parte de las personas esquizofrénicas es escasa y de baja intensidad, en comparación a las recomendaciones establecidas por organismos internacionales (10,51) y en comparación a sujetos sanos de similares características (44,52,53), siendo esto apoyado por una revisión

sistemática que abarca diferentes estudios de diversa complejidad (9). También existe por parte de los pacientes esquizofrénicos una sobreestimación de la cantidad de actividad realizada, que al momento de compararse con individuos sanos es menor (53). Factores demográficos como el desempleo agravan esta problemática, siendo los esquizofrénicos desempleados menos físicamente activos que sus pares sanos, aumentando además la probabilidad de no practicar ningún deporte (52). Las actividades realizadas por mayor parte de los esquizofrénicos son bicicleta, caminata y trote (51).

A pesar de que se observa tanto obesidad generalizada como centrípeta, esta última es de mayor relevancia por presentar una relación directa con el desarrollo del Síndrome Metabólico (8).

II.K. SÍNDROME METABÓLICO

Según las Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto (ATP III) el diagnóstico del Síndrome Metabólico se realiza cuando se presentan tres o más de los siguientes factores de riesgo: Circunferencia de cintura aumentada (Mayor o igual a 102 cm. en hombres y 88cm. en mujeres), tensión arterial elevada (Mayor o Igual a 130/85 mmHg), Glucemia basal mayor o igual a 110 mg/dl, Triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dl y HDL-Colesterol disminuido (Menor a 40 mg/dl en hombres y 50 mg/dl en mujeres) (43).

Distintos estudios han revelado que existe una relación entre el consumo de antipsicóticos, principalmente los atípicos, con el desarrollo de alteraciones metabólicas tales como resistencia a la insulina, hiperglucemia, aumento de peso e hipertrigliceridemia (2,6-9,41,45-49). Estos efectos colaterales se deben en parte al efecto antagonista que ejercen los AP atípicos sobre los receptores serotoninérgicos (6,41,45).

El equipo de salud tratante al momento de elegir el AP a emplear debe tener en cuenta la relación riesgo/beneficio de los efectos que las drogas generan en los pacientes, individualizando la elección (8,45-47,49).

Distintas revisiones sistemáticas que señalan tales efectos, plantean que los fármacos que tienen una mayor potencia antipsicótica tendrían un mayor efecto sobre el peso. Se ha postulado que el bloqueo de receptores de histamina H1, de serotonina 2C y de dopamina D2 induce alguno de los cambios en la conducta alimentaria detectados, como aumento del apetito y disminución de la saciedad. También existe evidencia que el uso crónico de

algunos AP de segunda generación, principalmente Clozapina y Olanzapina, elevan los niveles de leptina, produciendo un incremento del peso corporal (6-8,57). Sin embargo, se han descrito pacientes tratados con Clozapina en los que los niveles de leptina estaban aumentados independientemente del peso y otros en los cuales la leptina no aumentaba significativamente y sin embargo el aumento de peso era representativo (7,8).

El aumento de peso, específicamente la obesidad central, se relaciona fuertemente con la resistencia a la insulina. Esto parece deberse a la producción por el adipocito de cierto número de productos biológicos, como la leptina, ácidos grasos libres, adiponectina y otras sustancias (resistina, factor de necrosis tumoral alfa), que modulan la secreción de insulina y la sensibilidad a la misma, de tal manera que un aumento en la producción de estas sustancias demanda un aumento de la secreción de esta hormona. A medida que avanza la RI las células beta se tornan incapaces de mantener el estado de hiperinsulinismo, hasta llegar a originar Diabetes Mellitus tipo 2 (46).

En la mayoría de los estudios la hiperglucemia se considera secundaria al aumento de peso e insulinoresistencia. Sin embargo, otro mecanismo para explicar la RI por los AP2G es el antagonismo muscarínico M3, como el producido por la Olanzapina y la Clozapina. Los receptores M3 post-sinápticos están localizados en las células Beta del páncreas; de esta manera, el bloqueo de estos receptores puede conducir a una disminución directa de la secreción de insulina (8,9,46).

Se ha evidenciado en diversos estudios que la resistencia a la insulina (RI) también produce hipertrigliceridemia debido a que las lipasas dependientes de insulina en las células grasas son normalmente inhibidas por esta hormona.

La progresiva acumulación de ácidos grasos e hiperglucemia podría originar un fenómeno de toxicidad en la célula Beta (glucolipotoxicidad) que también son determinantes en el agotamiento de la capacidad secretora de la misma (8,46).

III. CONCLUSIÓN

La esquizofrenia es una patología compleja, que para su tratamiento requiere el trabajo de un equipo de salud interdisciplinario y, sumado a esto, un fuerte y constante apoyo familiar, social y profesional para con el paciente.

Desde el punto de vista nutricional, la consulta con estos individuos es de una complejidad mayor a la que se puede llegar a presentar con un paciente sin ningún tipo de patología mental. No solamente se deberá tener en cuenta las alteraciones metabólicas desencadenadas por su estilo de vida y agravadas por la medicación, sino todas las particularidades que presentan en función de sus síntomas psiquiátricos.

En función a la bibliografía revisada, estos pacientes tienen una marcada tendencia a desarrollar sobrepeso, obesidad y alteraciones metabólicas; por este motivo, es importante la adopción de un estilo de vida saludable, incluyendo principalmente la realización de actividad física y una dietoterapia preventiva de riesgo cardiovascular. Se aconseja, a su vez, aumentar el consumo de alimentos con elevado contenido de fibra a través de la incorporación de frutas, verduras y cereales integrales. También es importante incrementar el consumo de agua, y disminuir el consumo de hidratos de carbono simples, sal y alimentos procesados.

Para lograr una adecuada intervención dietoterápica es importante considerar la sintomatología presente, el tratamiento farmacológico que reciben y cuáles son los efectos adversos que se manifiestan, para poder determinar las estrategias a utilizar en la consulta.

En casos donde los pacientes se encuentren en una etapa aguda de la enfermedad, no será conveniente comenzar con ningún tipo de intervención hasta que el médico garantice su estabilidad.

Es importante tener en cuenta que se trata de pacientes que carecen de motivación e interés para realizar tareas en general, por lo que consideramos fundamental como punto de partida de la intervención nutricional, encontrar algún aspecto en particular que les genere incomodidad o que tengan interés en modificar en cuanto a su estado físico o estilo de vida, y así, poder utilizarlo como motivación para las modificaciones que se quieran implementar.

Se aconseja plantear metas pequeñas y realizables, para mostrar resultados a corto plazo y de esta manera motivar al paciente. Una buena forma de intervenir es fundamentar el cambio en algo que el paciente valore, algo que sea positivo para él, y para esto la anamnesis será fundamental. En general son pacientes a los que les importa mucho la imagen corporal, e incluso hay pacientes que llegan a dejar la medicación por el aumento de peso que les produce. Hay que ser muy cuidadosos también en lo que se diga respecto a la medicación, para que no lleguen a abandonarla en función de los efectos adversos que les genera.

Se trata de pacientes que suelen ser muy estructurados en cuanto a las tareas que realizan y a sus rutinas diarias. Por lo tanto, lo ideal es dar indicaciones específicas y progresivas, bien detalladas, con horarios determinados, utilizando soportes gráficos. Si el plan es muy complejo, se puede ir trabajando estrategias específicas en cada consulta, citarlos varias veces, armar el plan en forma conjunta y testear el grado de dificultad que les represente.

En cuanto al entorno familiar, hay casos donde la familia está muy presente e incluso resulta sobreprotectora. En cambio, hay pacientes que enfrentan la enfermedad solos, complejizándose aún más la intervención. Es importante conocer la estructura familiar y su dinámica para que actúen como facilitadores en el proceso de cuidado nutricional.

Por todo lo expuesto concluimos que es fundamental abordar la situación de cada paciente en función de sus necesidades particulares, sus gustos, estilos de vida e historia, para lograr una adecuada adherencia al tratamiento, y poder generar cambios que puedan sostenerse a lo largo de la vida.

A su vez, todo el equipo de salud debería empezar a considerar que la mayoría de las patologías que abordamos, si bien tienen manifestaciones orgánicas o físicas, pueden tener un componente psicológico de base, y éste es un tema al que aún no se le da demasiada trascendencia en nuestra formación.

Creemos que todavía queda un largo camino por transitar para lograr un abordaje holístico de los pacientes, y un adecuado tratamiento interdisciplinario que resulte en un beneficio para ellos.

IV. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestras tutoras de tesis Dra. Alicia M. Witriw y Lic. Mariela A. Ferrari por su acompañamiento, incondicionalidad y por haber estado siempre presentes durante el desarrollo de este trabajo.

Al coordinador del equipo de trastornos de la conducta alimentaria del Hospital Dr. Cosme Argerich, y a residentes de psiquiatría de dicho establecimiento, por compartirnos sus conocimientos y experiencias.

A nuestras familias y amigos por habernos apoyado en el desarrollo del presente trabajo y a lo largo de toda nuestra formación.

V. BIBLIOGRAFÍA

1. Who.int [Internet]. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2010 [citado 01/05/2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/es/>
2. Nunez D, Eskinazi B, Rockett FC, Delgado VB, Schweigert Perry ID. Estado nutricional, ingesta alimentaria y riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos con esquizofrenia en el sur de Brasil: Estudio de casos-controles. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2014;7(2):72-79.
3. Rus-Calafell M, Lemos-Giráldez S. Esquizofrenia y otros Trastornos Psicóticos: principales cambios del DSM-5. C. Med. Psicosom. 2014;111(1):89-93.
4. Bohórquez Peñaranda A, Gómez Restrepob C, García Valenciac J, Jaramillo González LE, de la Hoze AM, Arenas A, et al. Tratamiento con antipsicóticos en la fase aguda del paciente adulto con diagnóstico de esquizofrenia. RCP. 2014;44(1):1-2.
5. Nih.gov [Internet]. Estados Unidos: National Institute of Mental Health; 2011 [citado 01/05/2016]. Disponible en: <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/esquizofrenia-2011/index.shtml#pub7>
6. Salvador J. Antipsicóticos atípicos: un factor de riesgo de síndrome metabólico. Endocrinol Nutr. 2008;55(2):61-63.

7. Villegas Martínez I, López Román J, Martínez González AB, Villegas García JA. Obesidad y síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia. *Psiquiatr Biol*. 2005;12(2):39-45.
8. Rojas P, Poblete C, Orellana X, Rouliez A, Liberman C. Alteraciones metabólicas asociadas con el uso de la terapia antipsicótica. *Rev Med Chile*. 2009;137:106-114.
9. Dipasquale S, Pariente CM, Dazzan P, Aguglia E, McGuire P, Mondelli V. The dietary pattern of patients with schizophrenia: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research*. 2012;47(2013):197-207.
10. Simonelli-Muñoz AJ, Fortea MI, Salorio P, Gallego-Gómez JI, Sánchez-Bautista S, Balanza S. Dietary habits of patients with schizophrenia: A self-reported questionnaire survey. *International Journal of Mental Health Nursing*. 2012;21(3):220-228.
11. Arroyo MB. Psiquiatría. En: *Medicina Interna*. Vol 2. 17a ed. España: Elsevier; 2012. p. 1461-1488.
12. Campero-Encinas D, Campos-Lagrava H, Campero-Encinas M. Esquizofrenia: La complejidad de una enfermedad desoladora. *Rev Cient Cienc Med*. 2009;12(2):32-37.
13. Biganzoli E, Drago F, Fazio J, Katz de Salmun F. Los signos y síntomas del comienzo de la esquizofrenia. *Anales A. De Medicina*. 1966;26-28.
14. psicomed.net [Internet]. Madrid: Psicomed; 2016 [citado 01/05/2016]. Disponible en: <http://www.psicomed.net/dsmiv/dsmiv5.html>
15. Gejman PV, Sanders AR. La etiología de la esquizofrenia. *Medicina*. 2012;72(3):227-234.

16. Asociación Psiquiátrica Mexicana. Guía basada en la evidencia de la Asociación Psiquiátrica de América Latina y de la Asociación Psiquiátrica Mexicana para el tratamiento del paciente con esquizofrenia. *Salud Mental*. 2014;37(1):1-118.
17. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2000;250(1):274-285
18. Lozano JA. Etiopatogenia, síntomas y tratamiento de la esquizofrenia. *Offarm*. 2002;21(9):104-114.
19. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: A concise overview of incidence, prevalence and mortality. *Epidemiol Rev*. 2008;30(1):67-76.
20. Saiz Ruiz J, de la Vega Sánchez DC, Sánchez Páez P. Bases neurobiológicas de la esquizofrenia. *Clínica y Salud*. 2010;21(3):235-254.
21. Obiols JE, Vincens-Villanova J. Etiología y signos de riesgo en la esquizofrenia. *International Journal of Psychology and Therapy*. 2003;3(2):235-350.
22. Coronas R, Arrufat FJ, Domenech C, Cobo JV. Factores de riesgo de aparición de esquizofrenia. *Psiqu Biol*. 2002;9(3):116-125.
23. Messias E, Chen C, Eaton WW. Epidemiology of schizophrenia: Review of findings and myths. *Psychiatr Clin North Am*. 2007;30(3):323-338.
24. Montesinos-Rueda L, Cañete-Crespillo J, Palma-Sevillano C, Giné-Serven E. Niveles de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) en la membrana eritrocitaria de una muestra de pacientes con esquizofrenia y

- su relación con variables clínicas y evolutivas. *Actas Esp Psiquiatr.* 2015;43(5):170-176.
25. Navarro JF, Cavas M, García FB. Ácidos grasos omega-3 y enfermedades neuropsiquiátricas. *Psiqu Biol.* 2006;13(3):95-101.
 26. Bioque M, Goti J, Capapey J, Bernardo M. Eficacia de los ácidos grasos omega-3 como tratamiento suplementario de la esquizofrenia. *Psiqu Biol.* 2013;20(1):8-13.
 27. Peet M. Eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia and depression: Rationale and preliminary double-blind clinical trial results. *Prostaglandins Leukot and Essent Fatty Acids.* 2003;69(6):477-485.
 28. Rodríguez GE, Martín D. Nutrición y Neurociencias. En: *Nutrición y Neurología.* Vol 1. 1a ed. Argentina: Akadia; 2015. p. 4-7.
 29. Zemdegs J, Pimentel G, Priel M. Utilidad de los ácidos grasos omega-3 en el tratamiento de la esquizofrenia. *Rev Psiqu Clínica.* 2010;37(5):223-227.
 30. Horrobin DF. The membrane phospholipid hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia. *Schizophr Res.* 1998;30(3):193-208.
 31. Khan MM, Evans DR, Gunna V, Scheffer RE, Parikh VV, Mahadik SP. Reduced erythrocyte membrane essential fatty acids and increased lipid peroxides in schizophrenia at the never-medicated first-episode psychosis and after years of treatment. *Schizophr Res.* 2002;58(1):1-10.
 32. Jackson JR, Eaton WW, Cascella NG, Fasano A, Kelly DL. Neurologic and psychiatric manifestations of celiac disease and gluten sensitivity. *Psychiatr Q.* 2012;83(1):91-102.

33. Pengiran Tengah DSNA, Wills AJ, Holmes GKT. Neurological complications of celiac disease. *Postgrad Med J*. 2002;78(1):393-398.
34. Bushara KO. Neurologic presentation of celiac disease. *Gastroenterology*. 2005;128(4):92-97.
35. Reichelt KL, Sagedal E, Landmark J, Sangvik B, Eggen O, Scott H. The effect of gluten-free diet on urinary peptide excretion and clinical state in schizophrenia. *Journal of Orthomolecular Medicine*. 1990;5(4):223-239.
36. Obiols JE, Carulla M. Bases biológicas de la esquizofrenia: Aspectos neuroquímicos y neuroanatómicos. *Psicología Conductual*- 1998;6(1):5-27.
37. Zoch CE. Algunas teorías biológicas de la esquizofrenia. *Rev Cost Cienc Med*. 1980;1(2):161-166.
38. Graff-Guerrero A, Apiquian R, Fresán A, García-Anaya M. Perspectiva neurobiológica de la esquizofrenia. *Salud Mental*. 2001;24(6):36-42.
39. Paz R. Modelos fisiopatológicos de la esquizofrenia; de dopamina a glutamato, de glutamato a GABA. *Rev Chile Neuro-Psiquiat*. 2005;43(4):314-328.
40. Giménez C. Bases moleculares de la esquizofrenia. *AN R Acad Farm*. 2012;78(4):425-445.
41. Isolabella D, Reynosa C. Drogas que modifican el peso corporal. En: *Farmacología para Nutricionistas. Patologías crónicas del adulto*. 1a ed. Argentina: Ediciones Farmacológicas; 2013. p. 27-40.
42. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*. 2nd Ed. Oxford University Press;2005.

43. Torresani ME, Somoza MI. Cuidado nutricional en patologías de riesgo cardio metabólico. En: Lineamientos para el cuidado nutricional. Vol 1. 3a ed. Argentina: Eudeba; 2014. p. 229-430.
44. Ratliff JC, Palmese LB, Reutenauer EL, Liskov E, Grilo CM, Tek C. The effect of dietary and physical activity pattern on metabolic profile in individuals with schizophrenia: A cross-sectional study. *Compr Psychiatry*. 2012;53(7):1028-1033.
45. Muñoz P, Gallardo R. Trastornos metabólicos en pacientes esquizofrénicos tratados con clozapina. *Rev. Chil. neuro-psiquiatr*. 2004;42(1):37-42.
46. Cortés Morales B. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq*. 2011;31(110):303-320.
47. De Hert M, Schreurs V, Vancampfort D, Van Winkel R. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. *World Psychiatry*. 2009;8(1):15-22.
48. Bobes J, Arango C, Aranda P, Carmena R, García-García M, Rejas J. Cardiovascular and metabolic risk in outpatients with schizoaffective disorder treated with antipsychotics: Results from the clamors study. *European Psychiatry*. 2012;27(4):267-274.
49. Uçok A, Gaebel W. Side effects of atypical antipsychotics: A brief overview. *World Psychiatry*. 2008;7(1):58-62.
50. Strassnig M, Singh Brar J, Ganguli R. Dietary Intake of patients with schizophrenia. *Psychiatry (Edgmont)*. 2005;2(2):31-35.

51. Archie SM, Goldberg JO, Akhtar-Danesh N, Landeen J, McColl L, McNiven J. Psychotic disorders, eating habits and physical activity: who is ready for lifestyle changes. *Psychiatric Services*. 2007;58(2):233-239.
52. Roick C, Fritz-Wiacker A, Matschinger H, Heider D, Schindler J, Reidel-Heller S, et al. Health habits of patients with schizophrenia. *SPPE*. 2007;42:268-276.
53. Samele C, Patel M, Boydell J, Leese M, Wessely S, Murray R. Physical illness and lifestyle risk factors in people with their first presentation of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2007;42(2):117-124.
54. Arango C, Bobes J, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M, Rejas J. A comparison of schizophrenia outpatients treated with antipsychotics with and without metabolic syndrome: Findings from the CLAMORS study. *Schizophrenia Research*. 2008;104(1):1-12.
55. Who.int [Internet]. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2010 [citado 01/05/2016]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es/>
56. Who.int [Internet]. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2010 [citado 01/05/2016]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/es/#>
57. Joffre-Velázquez VM, García-Maldonado G, Saldívar-González AH, Martínez-Perales G. Revisión sistemática de la asociación entre sobrepeso, obesidad y enfermedad mental, con énfasis en el trastorno esquizofrénico. *Rev. Colomb. Psiquiat*. 2009;38(4):705-716.