

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL

Facultad de Ciencias de la Vida

Análisis de biomarcadores sanguíneos en pacientes con esquizofrenia crónica del Instituto de Neurociencias de Guayaquil.

PROYECTO INTEGRADOR

Previo la obtención del Título de:

Licenciado en Nutrición

Presentado por:

Erick Adrián Del Pezo Tomalá

GUAYAQUIL - ECUADOR

Año: 2021

DEDICATORIA

El presente proyecto está dedicado a mis padres, quienes, con amor, paciencia y esfuerzo, inculcaron en mí los valores necesarios para enfrentarme a todas las adversidades a lo largo de mi vida. Gracias a ellos, pude alcanzar este apreciado logro.

A cada uno de mis hermanos, para que sigan el ejemplo de mejorar cada día, anhelando que en el futuro puedan obtener un adecuado desarrollo académico, hasta convertirse en admirables profesionales.

A mis abuelos, especialmente a la memoria de mi abuelo paterno, quienes, con su amparo y amor eterno, incentivaron en mí el potencial para lograr cosas mejores.

Finalmente, a mis amigos más cercanos, por su apoyo en momentos difíciles y por el amor brindado cada día durante mi etapa universitaria. Gracias por hacerme sentir como en casa.

AGRADECIMIENTOS


Quiero agradecer en primer lugar a Dios, quien, con su bendición y manto protector, me brindó la sabiduría para asumir esta oportunidad de superarme, y la fortaleza para poder afrontarla.

De igual manera, mis agradecimientos a la Escuela Superior Politécnica del Litoral, a la Facultad Ciencias de la Vida y a los docentes que comparten sus conocimientos en la carrera de Licenciatura en Nutrición. Especialmente, expresar mi más grande y sincero agradecimiento a mi tutor MSc. Alfonso Silva Ochoa, quien, con su conocimiento, enseñanza, colaboración y dedicación constante, permitió la culminación de este proyecto.

Por último, agradecer al Instituto de Neurociencias de Guayaquil, por brindar los medios que facilitaron la ejecución de este estudio analítico.

DECLARACIÓN EXPRESA

"Los derechos de titularidad y explotación, me corresponde conforme al reglamento de propiedad intelectual de la institución; *Erick Adrián Del Pezo Tomalá* doy mi consentimiento para que la ESPOL realice la comunicación pública de la obra por cualquier medio con el fin de promover la consulta, difusión y uso público de la producción intelectual"



Erick Del Pezo Tomalá

EVALUADORES

.....
MSc. Valeria Johanna Guzmán Jara
PROFESOR DE LA MATERIA

.....
MSc. Alfonso Daniel Silva Ochoa
PROFESOR TUTOR

RESUMEN

La esquizofrenia es un conjunto de trastornos que afectan la manera en que una persona siente, piensa y se desenvuelve con su entorno. Se ha determinado la alteración de algunos biomarcadores sanguíneos en pacientes con esquizofrenia crónica. Sin embargo, a nivel local no existe un estudio descriptivo para generar una mejor comprensión de esta enfermedad psicótica y su relación con la nutrición. Por lo tanto, se plantea el objetivo de evaluar la relación entre biomarcadores sanguíneos y el estado de salud de pacientes con esquizofrenia, mediante un análisis estadístico para el desarrollo de adecuadas recomendaciones alimenticias.

Se ejecutó un estudio observacional analítico de carácter retrospectivo y cuantitativo. El análisis estadístico sobre los niveles de glucosa, creatinina, ácido úrico, transaminasas (TGO, TGP y GGT), bilirrubina (total, directa e indirecta), colesterol (total, HDL y LDL), hemoglobina, hematocrito y triglicéridos, fue realizada desde la base de datos de 101 pacientes esquizofrénicos bajo tratamiento en el Instituto de Neurociencias de Guayaquil. Como resultado, se pudo observar que no hubo diferencia estadística de la media y mediana de ningún biomarcador sanguíneo con relación al sexo. Se evidenció alteraciones de los niveles de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos en ambos sexos, factores de riesgo que pueden originar enfermedades crónicas. Estadísticamente, los hombres tienen más prevalencia a sufrir niveles bajos de hemoglobina y hematocrito, promoviendo así la anemia. Ante esto, se generó recomendaciones nutricionales, para coadyuvar al tratamiento médico y controlar la concentración en sangre de los biomarcadores alterados.

Palabras claves: esquizofrenia, bioquímica, hemoglobina, glucosa, colesterol.

ABSTRACT

Schizophrenia is a group of disorders that affect the way a person feels, thinks, and copes with their environment. The alteration of some blood biomarkers has been determined in patients with chronic schizophrenia. However, at the local level there is no descriptive study to generate a better understanding of this psychotic illness and its relationship with nutrition. Therefore, the objective is to evaluate the relationship between blood biomarkers and the health status of patients with schizophrenia, through a statistical analysis for the development of adequate dietary recommendations.

A retrospective and quantitative analytical observational study was carried out. The statistical analysis of the levels of glucose, creatinine, uric acid, transaminases (TGO, TGP and GGT), bilirubin (total, direct and indirect), cholesterol (total, HDL, and LDL), hemoglobin, hematocrit, and triglycerides, was carried out from the database of 101 schizophrenic patients under treatment at the Institute of Neurosciences of Guayaquil. As a result, it was observed that there was no statistical difference in the mean and median of any blood biomarker in relation to sex. Alterations in the levels of glucose, urea, creatinine, uric acid, total cholesterol, HDL, LDL, and triglycerides were evidenced in both sexes, risk factors that can cause chronic diseases. Statistically, men are more prevalent to have low hemoglobin and hematocrit levels, promoting anemia. Therefore, nutritional recommendations were generated to contribute to medical treatment and control the blood concentration of altered biomarkers.

Keywords: *schizophrenia, biochemistry, hemoglobin, glucose, cholesterol.*

ÍNDICE GENERAL

EVALUADORES.....	5
RESUMEN.....	I
<i>ABSTRACT</i>	II
ÍNDICE GENERAL	III
ABREVIATURAS.....	V
ÍNDICE DE FIGURAS	VI
ÍNDICE DE TABLAS.....	VII
CAPÍTULO 1.....	1
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Descripción del problema	2
1.2. Justificación	2
1.3. Objetivos	3
1.3.1 Objetivo General	3
1.3.2 Objetivos Específicos.....	3
1.4 Marco Teórico	4
1.4.1 Sintomatología	4
1.4.2 Etiología.....	4
1.4.3 Biomarcadores sanguíneos	5
1.4.4 Antipsicóticos	6
1.4.5 Perfil dietético y nutricional	7
CAPÍTULO 2.....	9
2. METODOLOGÍA.....	9
2.1 Diseño de estudio.....	9
2.2 Análisis estadístico	9
2.3 Diseño de guía nutricional	10

CAPÍTULO 3.....	12
3. RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	12
3.1 Resultados del objetivo específico 1.	12
3.2 Resultados del objetivo específico 2.	13
3.3 Resultados del objetivo específico 3.	16
3.4 Discusión.....	17
CAPÍTULO 4.....	20
4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20
4.1 Conclusiones.....	20
4.1.1 Conclusiones del objetivo específico 1.	20
4.1.2 Conclusiones del objetivo específico 2.	20
4.1.3 Conclusiones del objetivo específico 3.	21
4.2 Recomendaciones.....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22
APÉNDICES.....	25

ABREVIATURAS

OMS	Organización Mundial de la Salud
MNSS	Mental, neurological, substance use disorders and suicide
OPS	Organización Panamericana de Salud
INC	Instituto de Neurociencias de Guayaquil
AGL	Ácidos grasos libres
TGL	Triglicéridos
CT	Colesterol Total
LDL	Lípidos de baja densidad
HDL	Lípidos de alta densidad
AST o TGO	Aspartato aminotransferasa
ALT o TGP	Alanina aminotransferasa
GGT	Gamma-glutamyl transferasa
POMC	Proopiomelanocortina
AGRP	Proteína Agouti
NPY	Neuropéptido Y
EPA	Ácido eicosapentaenoico

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2. 1 Diseño de Estudio	10
-------------------------------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 3. 1 Mediana de los biomarcadores sanguíneos por sexo.....	12
Tabla 3. 2 Porcentaje de biomarcadores en sangre por sexo	14
Tabla 3. 3 Porcentaje de biomarcadores del perfil lipídico por sexo.....	15

CAPÍTULO 1

1. INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un conjunto de trastornos que afectan la manera en que una persona siente, piensa y se desenvuelve con su entorno. Básicamente, estos pacientes pierden su estatus con la sociedad al padecer de episodios psicóticos, es decir, alucinaciones tanto visuales como auditivas, acompañados de trastornos del pensamiento. Para este tipo de complicaciones, resulta importante el diagnóstico temprano, pues esto permitirá ejecutar un tratamiento adecuado y oportuno, que a largo plazo logren insertar a estos pacientes nuevamente a la sociedad, previniendo estados crónicos y mejorando sus relaciones laborales, institucionales y personales (Bhandari, 2020; NIMH, 2018). Acerca de su prevalencia, la Organización mundial de la salud (OMS) ha establecido el 1% a nivel global, independientemente de la raza, género o nivel socioeconómico. Aunque, diversos datos epidemiológicos determinan que este estado psicótico con más frecuencia se presenta de manera temprana en los hombres (Janoutová et al., 2016; OMS, 2019).

Con respecto a la causa u origen, existen diversos factores involucrados. Entre ellos, factores genéticos, del entorno, y alteraciones de la funcionalidad cerebral. Resulta necesario recalcar que los trastornos en la función cerebral aún se encuentran en estudio. Sin embargo, los datos obtenidos hasta la actualidad nos permiten mencionarlo con seguridad como otro factor a esta causa (McCutcheon et al., 2020; Saiz Ruiz et al., 2010). La obesidad y sobrepeso también son considerados como factor de riesgo de esta patología (Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020). Debido a la existencia de diversos factores, los expertos de este campo no logran diagnosticar un factor de origen específico en cada caso estudiado (Torres, 2020).

Las consecuencias del padecimiento de esquizofrenia pueden manifestarse a mediano y largo plazo, entre estas se puede mencionar la alteración de algunos biomarcadores sanguíneos, compuestos cuyos niveles informan el estado de salud de una persona. Ante esto, se ha evidenciado un aumento de los niveles normales de glucosa y creatinina (Davison et al., 2018; Pillinger & Beck, 2017), al igual que la alteración del perfil lipídico (triglicéridos y colesterol) y enzimas hepáticas, como efecto del uso de antipsicóticos

(Garcia-Unzueta et al., 2003; Hagi et al., 2019). A las consecuencias de la esquizofrenia, también se añade el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo II, y la reducción de esperanza de vida de hasta 20 a 25 años, en relación con la población ordinaria (Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020).

1.1. Descripción del problema

Los marcadores bioquímicos en sangre son parámetros que permiten obtener información oportuna acerca del estado saludable de una persona, útil para conocer el pronóstico y evolución de alguna enfermedad (Petra & Mateos-Cáceres, 2009). Diversos estudios han determinado la alteración de algunos biomarcadores sanguíneos en pacientes con esquizofrenia crónica. Por ejemplo, el aumento de los niveles de triglicéridos y colesterol ocasionado por la ingesta de algunos antipsicóticos (Hagi et al., 2019). Sin embargo, no existe evidencia de un estudio descriptivo de biomarcadores sanguíneos a nivel local, que logre de alguna manera trazar las bases para generar una mejor comprensión de esta enfermedad psicótica o que compare estos resultados mencionados previamente, con otros datos estadísticos.

1.2. Justificación

Hasta el momento son pocos los estudios realizados que relacionen el uso de biomarcadores para analizar los efectos de la esquizofrenia, pero son análisis cuyo origen es ajeno a nivel local. El análisis que evidencia la alteración del perfil lipídico por el efecto secundario del uso de antipsicóticos plantea una base que permite un mejor entendimiento inicial de este tema (Hagi et al., 2019). No obstante, la alteración de lípidos en sangre no es suficiente para tener evidencia del daño total de la esquizofrenia en los biomarcadores existentes en el torrente sanguíneo. Por lo que resulta recomendable, realizar un análisis más profundo de esta problemática.

También es importante considerar el alterado comportamiento de esta enfermedad y sus diferentes efectos que repercuten en el desarrollo de otras enfermedades, ajenas a la salud mental. Como el origen de enfermedades crónicas no transmisibles, relacionadas por la ingesta excesiva de alimentos altos en azúcares y grasas. Lo que origina el interés

nutricional en este campo de las enfermedades mentales (Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020).

Los trastornos mentales, neurológicos, por consumo de sustancias y el suicidio (MNSS), entre ellos la esquizofrenia, representan la segunda carga de enfermedad en el Ecuador, según datos obtenidos por la Organización Panamericana de Salud (OPS). Dicho de otra manera, la esquizofrenia, junto al resto de enfermedades mentales, son las segundas patologías o enfermedades que generan consecuencias, tanto discapacitantes como mortales en el país (OPS, 2020). Por lo tanto, es una enfermedad que debe ser prevenida, diagnosticada y tratada de la manera más acertada y puntual, para la prevención de un estado crónico de este padecimiento. A partir de un mejor estudio y una idea más centrada de esta problemática, se lograría plantear las pautas para una mejor planificación de tratamiento y prevención nutricional que inhiban el desarrollo de esta enfermedad mental a un estado crónico, al igual que el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles.

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Evaluar la relación entre los biomarcadores sanguíneos y el estado de salud de pacientes con esquizofrenia crónica, mediante el uso de pruebas estadísticas para el desarrollo de recomendaciones alimenticias que garanticen el bienestar general del individuo.

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Analizar la base de datos de biomarcadores de pacientes con esquizofrenia crónica del Instituto de Neurociencias de Guayaquil para la formulación de respuestas sobre esta relación inexplorada.
2. Identificar los problemas de salud más frecuentes en estos pacientes para el establecimiento de recomendaciones nutricionales.
3. Desarrollar una guía de recomendaciones nutricionales, para la promoción del bienestar general del paciente que presente desorden de salud mental.

1.4 Marco Teórico

1.4.1 Sintomatología

La categorización de la esquizofrenia se basa en tres grandes aspectos. Como los síntomas positivos, que, en resumen, son determinados por la presencia de alucinaciones, delirios y trastorno del pensamiento; síntomas negativos, definida por la evidencia de una pérdida motivacional y desinterés por las actividades diarias; y síntomas cognitivos, donde se manifiesta diferentes problemas de memoria, atención y concentración (MSP, 2017; OMS, 2019).

1.4.2 Etiología

Los factores que se consideran como causantes de esta enfermedad son múltiples, ya sean psicológicos, físicos, e incluso biológicos, los cuales pueden actuar desde el periodo fetal y la infancia, hasta la adultez temprana. Durante el período fetal pueden surgir complicaciones, como la preeclampsia, infecciones virales, y deficiencia de vitamina D, pudiendo relacionarse con alteraciones del crecimiento del feto y predisposición a la esquizofrenia. Esto explica la relación de madres e hijos esquizofrénicos. También se puede mencionar al factor genético dentro de esta sección. Sin embargo, en la actualidad no es preciso analizar la expresión génica debido a su complejidad para determinar quién podría padecer de esta enfermedad a futuro (Saiz Ruiz et al., 2010). A estas causas se le adiciona los traumas durante la infancia y adolescencia, el estrés del ambiente socioeconómico que lo rodea, y el abuso de algunas sustancias psicotrópicas, especialmente por el consumo de cannabis (Saiz Ruiz et al., 2010) (Janoutová et al., 2016).

Actualmente existen bases neurobiológicas que, hipotéticamente, logran profundizar el conocimiento de los signos y síntomas psicóticos, planteado desde una perspectiva nutricional. El cerebro y su correcta funcionalidad dependen de la adecuada biodisponibilidad de los nutrientes que utiliza, especialmente los ácidos grasos esenciales y glucosa, para su eficaz trabajo neuronal. El déficit de uno de estos nutrientes, concretamente de ácidos grasos esenciales, puede llevar a descomponer el proceso funcional del cerebro. En especial, puede alterar la funcionalidad de membranas

fosfolípídicas neuronales, principal lugar donde se lleva a cabo las reacciones químicas, neurotransmisores y receptores (Marot, 2016; Pawełczyk et al., 2015).

1.4.3 Biomarcadores sanguíneos

1.4.3.1 Uso de biomarcadores para el diagnóstico de esquizofrenia

Como se ha mencionado, los biomarcadores en sangre son sustancias, cuyos niveles nos permite obtener información del estado de salud de un individuo (Petra & Mateos-Cáceres, 2009). Existen diversos estudios que plantean el uso de los biomarcadores para detectar, de manera temprana, el padecimiento de la esquizofrenia. La metabolómica es la ciencia que estudia estos metabolitos y sus procesos bioquímicos. Entre los resultados que se han obtenido, se mencionan los elevados niveles de glutamato y metabolitos originados por la peroxidación de lípidos, al igual que niveles reducidos de creatinina, vitamina E, glucosa y ácidos grasos esenciales poliinsaturados (Rodrigues-Amorim et al., 2017). Sin embargo, estos datos son limitados por diferentes factores que alteran la composición de la sangre, como la alimentación, uso de fármacos y la actividad física. Por lo tanto, el estudio de estos biomarcadores todavía debe ser analizado con profundidad para su respectiva validación como material de apoyo para el diagnóstico de la esquizofrenia (Davison et al., 2018; Rodrigues-Amorim et al., 2017).

1.4.3.2 Efecto de la esquizofrenia en biomarcadores sanguíneos.

Uno de los nutrientes que logran alterar sus niveles normales en la composición sanguínea por efecto de la esquizofrenia, son los ácidos grasos libres (AGL), procedentes de los triglicéridos luego del proceso de lipólisis del tejido adiposo. Un estudio experimental comparó los niveles de AGL de pacientes esquizofrénicos, con 29 individuos de control sano. Los resultados obtenidos evidenciaron que los pacientes con esquizofrenia presentaban significativos niveles bajos de AGL, en comparación con los pacientes control (Zhou et al., 2017).

Por otro lado, un metaanálisis realizado por Pillinger & Beck en el 2017, determinó la alteración de la homeostasis de la glucosa en pacientes que padecen de esquizofrenia, mediante búsquedas sistemáticas en revistas científicas confiables. De manera general se compararon 731 pacientes esquizofrénicos con 614 personas de control. Obteniendo como efecto significativo, niveles elevados de glucosa plasmática en ayunas, de insulina

plasmática y de resistencia a la insulina, en pacientes con esquizofrenia en comparación con el grupo control (Pillinger & Beck, 2017).

Con respecto a otros biomarcadores, Davison y sus colaboradores, señalan niveles elevados de creatina en pacientes que padecen este trastorno psicótico, al igual que evidencian niveles bajos de ácido úrico y del perfil lipídico a nivel plasmático (Davison et al., 2018). A pesar de estos resultados, este y los demás autores citados en esta sección, recomiendan un análisis más profundo del efecto de la esquizofrenia en los biomarcadores. Esta enfermedad mental comprende de múltiples limitaciones que impiden obtener resultados precisos de biomarcadores alterados, para ser considerados en su posterior utilidad clínica.

1.4.4 Antipsicóticos

1.4.4.1 Uso de antipsicóticos y la alteración del perfil lipídico.

Generalmente, los fármacos antipsicóticos son empleados para el tratamiento de la psicosis, especialmente en pacientes con trastorno bipolar y esquizofrenia (Fernández et al., 2018). Sin embargo, el uso de este medicamento puede traer repercusiones a nivel de biomarcadores sanguíneos, como la alteración del perfil lipídico. Para esto se ha realizado un metaanálisis, cuyos resultados evidencian el aumento significativo de triglicéridos (TGL), colesterol total (CT) y colesterol LDL, en el uso de olanzapina y quetiapina. De igual modo, determinan una disminución significativa de colesterol LDL con la ingesta de cariprazina (Hagi et al., 2019).

1.4.4.2 Efectos de los antipsicóticos a nivel hepático.

Los antipsicóticos también originan daños adversos a la función hepática, alterando los niveles de AST, ALT, GGT, bilirrubina, albúmina y fosfatasa alcalina. Un estudio realizado por en la Universidad de Cantabria, en España, evidenció que los niveles de albúmina y bilirrubina se encontraban reducidos en los pacientes esquizofrénicos en comparación con los individuos de control. Del mismo modo, observaron niveles altos de la fosfatasa alcalina. Con respecto a las transaminasas, se pudo determinar que los niveles, en pacientes con esquizofrenia, estaban ligeramente altos a comparación del grupo control. Sin embargo, estos últimos datos no cuentan con una estadística significativa. Para este estudio se tomaron en cuenta 54 pacientes con esquizofrenia y la misma cantidad de

pacientes sanos (grupo control), identificando que el 10% de esquizofrénicos presentan anomalías en la función hepática (García-Unzueta et al., 2003).

1.4.5 Perfil dietético y nutricional

1.4.5.1 Comportamiento dietético en la esquizofrenia, anomalías metabólicas y riesgo nutricional

Dos estudios (Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020; Dipasquale et al., 2013) han demostrado que los pacientes con esquizofrenia poseen una dieta poco saludable, que se caracteriza primordialmente por la ingesta elevada de alimentos ricos en grasas saturadas, y una reducida ingesta de fruta y fibra dietética. Uno de estos estudios (Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020) destaca, por parte de pacientes esquizofrénicos, la elección frecuente de comidas rápidas. Originando de esta manera, una predisposición de sobrepeso y obesidad, en comparación con la población general (Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020; Dipasquale et al., 2013).

Comúnmente se conoce que el sobrepeso y la obesidad son importantes factores de riesgo para desarrollar diferentes enfermedades crónicas no transmisibles, especialmente diabetes y enfermedades cardiovasculares. Esto se relaciona con los altos niveles de LDL, niveles bajos de HDL, y el incremento de glucosa en ayuno, presentes en la sangre de los esquizofrénicos (Dipasquale et al., 2013).

1.4.5.2 El rol de antipsicóticos en el deterioro del normal patrón dietético

El consumo de antipsicóticos puede ser planteado como causa del desordenado comportamiento dietético, debido a que estos fármacos logran alterar algunos neurotransmisores y vías hormonales. Para aclarar, los antipsicóticos logran el bloqueo de receptores de serotonina e histamina (neurotransmisores), los cuales pueden influir sobre las hormonas hipotalámicas que controlan la saciedad de un individuo, tales como la leptina, la proopiomelanocortina (POMC), la proteína Agouti (AGRP), y el neuropéptido Y (NPY). Cuando existe un bloqueo de los receptores de histamina a nivel hipotalámico, se altera la acción de la leptina, originando problemas de saciedad. Debido a este proceso, existe una resistencia a la leptina, aumentando el apetito y la ingesta alimentaria. Del mismo modo, la serotonina puede interferir con la acción de la leptina,

causando también un incremento de hormonas NPY. Proceso que logra estimular el consumo inmediato de alimentos (Dipasquale et al., 2013).

1.4.5.3 Ácidos grasos esenciales en el tratamiento de la esquizofrenia

Ante la hipótesis que plantea el desorden del proceso metabólico de fosfolípidos como causante de trastornos psicóticos. Diferentes datos plantean la disminución de ácidos grasos poliinsaturados, tanto a nivel plasmático como a nivel cerebral, en pacientes de diferentes etapas del desarrollo de la esquizofrenia. Por lo tanto, se ha planteado el uso del ácido eicosapentaenoico (EPA) y especialmente el uso de ácidos grasos poliinsaturados omega-3, como tratamiento de la esquizofrenia (Emsley et al., 2003).

Diferentes hallazgos han justificado los beneficios del consumo de este nutriente. Uno de ellos es la prevención de la degradación cerebral al reponer ácidos grasos insaturados, específicamente los niveles de ácido docosahexaenoico (DHA) en el cerebro. Otro efecto es la reducción del desarrollo de psicosis, mejorando los síntomas positivos y negativos de este trastorno. Sin embargo, estos beneficios solo pueden ser demostrados eficazmente en pacientes cuyo trastorno se mantiene en etapas tempranas, mas no en aquellos que padecen un estado crónico de esquizofrenia. Además, debido a la heterogeneidad de esta población, puede existir discrepancias en la mayoría de los estudios enfocados en esta problemática (Hsu et al., 2020).

CAPÍTULO 2

2. METODOLOGÍA

2.1 Diseño de estudio

Para esta investigación se ejecutó un estudio observacional analítico de carácter retrospectivo y cuantitativo. La información sobre glucosa, creatinina, ácido úrico, transaminasas (TGO, TGP y GGT), bilirrubina (total, directa e indirecta), colesterol (total, HDL y LDL), hemoglobina, hematocritos y triglicéridos, fue analizada desde la base de datos de 101 pacientes con esquizofrenia del Instituto Nacional de Neurociencias de Guayaquil (INC). Se tuvieron en cuenta criterios de inclusión, como consentimiento informado, la edad de pacientes entre 18 y 68 años con diagnóstico de esquizofrenia, internados y bajo tratamiento en el INC. En cuanto a los criterios de exclusión, se consideraron los casos que no contaban con los valores completos de los biomarcadores a analizar (Figura 1). Para la comparación de los valores normales de biomarcadores en sangre con los valores de los pacientes esquizofrénicos, se utilizó los rangos de referencia del INC. El protocolo de investigación fue aprobado por el INC.

2.2 Análisis estadístico

Se utilizó la mediana y la media en cada biomarcador respectivamente, mientras que la prevalencia de los valores fuera de los rangos de normalidad se expresó en porcentajes. La normalidad de las variables se analizó mediante el procedimiento de bondad de ajuste, haciendo uso de la prueba de Kolmogorv-Smirnov. Se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon Rank para determinar la diferencia significativa, de las medianas de las variables para ambos sexos. En cuanto a la variable hematocrito, se hizo uso de una prueba paramétrica, en este caso la prueba T-test pareado. Para la diferencia significativa de los porcentajes, se utilizó la prueba exacta de Fisher. En todas las pruebas se tomó en consideración que existe una diferencia significativa cuando p-value es $<0,05$. Se utilizó el software estadístico R versión 4.1.0, haciendo uso del paquete R Commander, para un mejor enfoque estadístico y un análisis más puntual de la muestra.

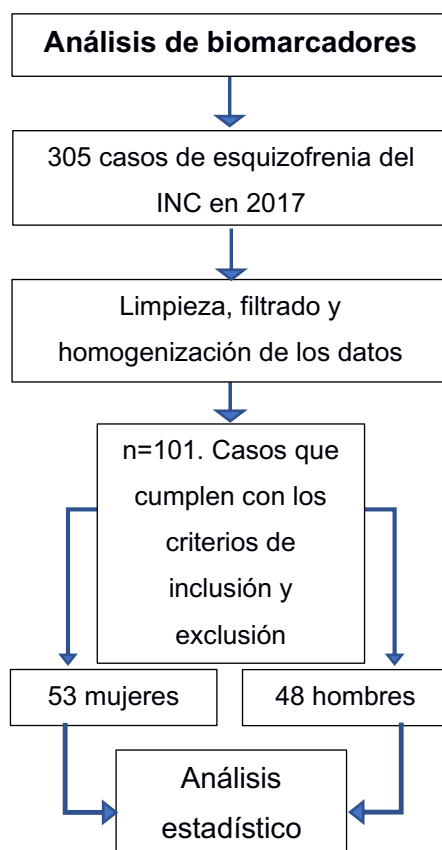


Figura 2. 1 Diseño de Estudio

2.3 Diseño de guía nutricional

Para este proyecto de materia integradora, se propuso crear un “Manual informativo para la prevención y tratamiento de esquizofrenia crónica”, con la finalidad de tratar y prevenir adecuadamente el desarrollo de esta patología. Este manual informativo tuvo como base algunas recomendaciones dieto-terapéuticas y nutricionales que permiten controlar o corregir la concentración en sangre de los biomarcadores, especialmente de aquellos que resultaron alterados en el análisis de datos.

Para el desarrollo de este archivo digital se utilizó herramientas básicas de Microsoft, creando un archivo con formato .pdf. Para el contenido, se tomó en consideración una introducción, con breve información global y nacional de la relación de biomarcadores con pacientes esquizofrénicos; recomendaciones nutricionales, basado en los resultados obtenidos en el análisis de datos; y lista de alimentos, para suplir o equilibrar el desorden del biomarcador alterado. Esta guía constó con un diseño de portada mostrando el título y logotipo. Se mostraron 5 páginas de información, utilizando un vocabulario de fácil

entendimiento, dirigido para los cuidadores de pacientes esquizofrénicos del INC y público general.

CAPÍTULO 3

3. RESULTADOS Y ANÁLISIS

3.1 Resultados del objetivo específico 1.

No se evidenció una diferencia estadística significativa de la mediana de ningún biomarcador en ambos sexos. De igual manera, el hematocrito, cuya distribución fue normal, tampoco presentó una diferencia significativa de la media de ambos sexos (Tabla 3.1).

Tabla 3. 1 Mediana de los biomarcadores sanguíneos por sexo

Biomarcadores Sanguíneos (n=101)	Mujeres (IRQ)	Hombres (IRQ)	p-value (Test de Wilcoxon Rank)
Glucosa (mg/dL)	86 (80 – 96)	86 (79 – 98.5)	0.4588
Urea (mg/dL)	15.50 (12.9 – 20.5)	19.15 (13.9 – 25)	0.2368
Creatinina (mg/dL)	0.69 (0.56 – 0.76)	0.69 (0.58 – 0.80)	0.1122
Ácido Úrico (mg/dL)	2.9 (2.8 – 4)	3.2 (2.4 – 4)	0.8504
Tgo (U/L)	29 (19 – 32)	27 (21.25 – 29)	0.4281
Tgp (U/L)	22 (15 – 33)	21 (17 – 27)	0.7766
Ggt (U/L)	25 (21 – 44)	25 (21 – 35)	0.1949
Hemoglobina (g/L)	12.4 (11.2 – 13.5)	12.4 (11.57 – 12.9)	0.5985
Bilirrubina total (mg/dL)	0.38 (0.25 – 0.76)	0.38 (0.23 – 0.69)	0.6194
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.19 (0.15 – 0.28)	0.18 (0.11 – 0.25)	0.2564
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.19 (0.14 – 0.51)	0.24 (0.10 – 0.48)	0.7239
Colesterol Total (mg/dL)	178 (165 – 234)	168 (154 – 209)	0.2541
Hdl (mg/dL)	46 (46 – 48)	47 (46 – 48)	0.3681

Ldl (mg/dL)	123.6 (87 – 130.3)	99.6 (87 – 130.3)	0.7068
Triglicéridos (mg/dL)	167 (127 – 251)	131 (109 - 209)	0.1268
*Hematocrito %	38.19 ± 3.64	38.37 ± 3.96	0.8149
Significancia estadística p<0.05			
<p>n: tamaño de muestra; TGO: Aspartato aminotransferasa; TGP: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamyl transferasa; LDL: Lípidos de baja densidad; HDL: Lípidos de alta densidad; IQR: Rango intercuartílico.</p> <p>Todos los biomarcadores están expresados en medianas con sus rangos intercuartiles, a excepción del hematocrito que está expresado como media con su desviación estándar*. La prueba de Wilcoxon Rank fue aplicada para determinar diferencia significativa de los grupos.</p>			

En cuanto a la comparación de la mediana de los biomarcadores, se evidenció que los niveles de glucosa se encontraron dentro de los rangos normales en ambos sexos. El porcentaje de los niveles normales de glucosa en mujeres (43,6%) fue significativamente mayor al porcentaje evidenciado en los hombres (24,8%). Del mismo modo, se demostró que mayoritariamente los hombres tienen glucosa elevada, en comparación con las mujeres.

En relación con las enzimas hepáticas, se encontró un mayor porcentaje de niveles normales en sangre de TGO, TGP y GGT para ambos sexos. Lo mismo se evidenció en los porcentajes obtenidos de bilirrubina total, directa e indirecta. Por otro lado, en los biomarcadores séricos de riñón, se comprobó un porcentaje mayor de niveles bajos de creatinina y una mayor proporción de niveles normales de ácido úrico, para ambos sexos. Los valores de urea demostraron un mayor porcentaje de niveles normales en mujeres, en comparación con los hombres, quienes presentaron más casos de niveles altos. Los niveles bajos, normales y altos de estos marcadores séricos, renales y hepáticos, no mostraron una diferencia estadística significativa (Tabla 3.2).

3.2 Resultados del objetivo específico 2.

Se determinó una significativa alteración de los valores normales de hemoglobina y hematocrito. En ambos biomarcadores, se observó un mayor porcentaje de niveles bajos en hombres (42,6% - 40,6%), mientras que las mujeres presentaron un porcentaje mayor para los valores normales en sangre (29,7% - 35,6%) (Tabla 3.2). Se puede deducir que

los hombres tienen más prevalencia a presentar niveles altos de glucosa y deficiencia de hemoglobina y hematocrito, durante el estado esquizofrénico.

En el perfil lipídico, se encontró mayor proporción de niveles normales de colesterol total y HDL para ambos sexos. Para el LDL en sangre, se evidenció más casos de mujeres con niveles al borde del límite superior, en comparación a los hombres, quienes presentaron mayor número de niveles normales. Resulta importante mencionar, que cuando los niveles de una sustancia se encuentran al borde del límite superior, se hace referencia a que se encuentran relativamente elevados con relación al rango normal, sin embargo, no cumplen con los parámetros para deducir que dicha sustancia se encuentra en niveles altos en sangre. La mayoría de los hombres presentó niveles normales de triglicéridos, mientras que la mayoría de las mujeres presentaron rangos normales y altos. Ninguno de estos biomarcadores presentó diferencia significativa (Tabla 3.3).

Tabla 3. 2 Porcentaje de biomarcadores en sangre por sexo

Biomarcadores sanguíneos	Porcentaje			Test exacto de Fisher
	Bajo	Normal	Alto	
Glucosa				
Hombre	---	24.8	22.8	0.001 **
Mujer	---	43.6	8.9	
Urea				
Hombre	3.0	21.8	22.8	0.1523
Mujer	1.0	33.7	17.8	
Creatinina				
Hombre	25.7	16.8	5.0	0.7697
Mujer	24.8	22.8	5.0	
Ácido úrico				
Hombre	12.9	28.7	5.9	0.2784
Mujer	8.9	39.6	4.0	
TGO				
Hombre	---	44.6	3.0	0.4925
Mujer	---	46.5	5.9	
TGP				
Hombre	---	44.6	3.0	1.000
Mujer	---	49.5	3.0	

GGT				
Hombre	---	40.6	6.9	0.4483
Mujer	---	41.6	10.9	
Hemoglobina				
Hombre	42.6	5.0	0.0	<0.001***
Mujer	20.8	29.7	2.0	
Hematocrito				
Hombre	40.6	6.9	---	<0.001***
Mujer	16.8	35.6	---	
Bilirrubina total				
Hombre	---	47.5	---	0.6188
Mujer	---	52.5	---	
Bilirrubina directa				
Hombre	---	40.6	6.9	0.4483
Mujer		41.6	10.9	
Bilirrubina indirecta				
Hombre	---	45.5	2.0	1.000
Mujer	---	50.5	2.0	
Significancia estadística *** p <0.001, ** p <0.01, * p <0.05				
TGO: Aspartato aminotransferasa; TGP: Alanina aminotransferasa; GGT: Gamma-glutamyl transferasa				
. La prueba exacta de Fisher fue aplicada para determinar asociación entre el porcentaje de biomarcadores y el género. Se encontró diferencia significativa para la glucosa, hemoglobina y hematocrito. De acuerdo con los resultados, los hombres tienen más prevalencia a presentar niveles altos de glucosa, y bajos niveles de hemoglobina y hematocrito, en comparación con la mujer.				

Tabla 3. 3 Porcentaje de biomarcadores del perfil lipídico por sexo

Biomarcadores sanguíneos	Porcentaje				Test exacto de Fisher
	Bajo	Normal	Al borde del límite superior	Alto	
Colesterol Total					
Hombre	---	33.7	12.9	1.0	0.7576
Mujer	---	33.7	17.8	1.0	
HDL					
Hombre	6.9	40.6	---	---	0.4483
Mujer	10.9	41.6	---	---	
LDL					
Hombre	---	24.8	22.8	---	0.6921
Mujer	---	24.8	27.7	---	

Triglicéridos					
Hombre		28.7	3.0	15.8	0.3965
Mujer		24.8	3.0	24.8	
<p>Significancia estadística *** p <0.001, ** p <0.01, * p <0.05</p> <p>LDL: Lípidos de baja densidad; HDL: Lípidos de alta densidad</p> <p>La prueba exacta de Fisher fue aplicada para determinar asociación entre el porcentaje de biomarcadores y el género. No se encontró diferencia significativa entre los grupos.</p>					

3.3 Resultados del objetivo específico 3.

Para contrarrestar la prevalencia de niveles anormales de hemoglobina, hematocrito, glucosa, colesterol y triglicéridos en los pacientes esquizofrénicos, se propuso la creación de un manual o guía nutricional denominado “Manual informativo para la prevención y tratamiento de la esquizofrenia”. Esta propuesta consistió en establecer recomendaciones dietéticas y promover el cambio de estilo de vida de los pacientes esquizofrénicos.

Como se ha mencionado, es posible que los pacientes esquizofrénicos de este estudio presenten anemia por deficiencia de hierro, aunque para su total determinación, resulta necesario la aplicación de estudios más específicos. A pesar de ello, no se debe pasar por alto la aplicación de una adecuada nutrición y promoción de recomendaciones dietéticas para tratar y reducir la prevalencia de anemia. Por lo tanto, se establecieron datos informativos y recomendaciones dietéticas que promuevan una ingesta alta en hierro y una adecuada biodisponibilidad de este nutriente, haciendo énfasis en la cantidad diaria recomendada, listado de alimentos ricos en hierro y alimentos que potencien la absorción del hierro de origen vegetal.

Ante los casos de niveles altos de glucosa, colesterol y triglicéridos, se recalcaron algunas recomendaciones de estilos de vida que disminuyan esta prevalencia, como la reducción de ingesta de alimentos altos en azúcar y grasas. Dentro de este manual, también se hizo énfasis a los ácidos grasos poliinsaturados como coadyuvante del tratamiento de pacientes esquizofrénicos, debido a su efecto de prevención de degradación cerebral.

3.4 Discusión

En este estudio, se encontraron niveles alterados de algunos biomarcadores sanguíneos. Se comprobaron niveles bajos en sangre de HDL, creatinina, ácido úrico, urea, hemoglobina y hematocrito. Mientras que, para los biomarcadores altos en sangre, se evidenciaron casos de glucosa elevada, urea, triglicéridos, y valores al borde del límite superior de LDL y colesterol total. Sin embargo, el porcentaje de la mayoría de los casos mencionados no contaron con una diferencia estadística significativa, a excepción de los niveles bajos de hemoglobina y hematocrito.

Los bajos niveles de hemoglobina y hematocrito son causados por algún daño de la médula ósea o por afecciones de la función renal, lo que genera una alterada función de la hormona eritropoyetina. Al existir una alterada función de esta hormona, se desencadena una baja producción de los glóbulos rojos, promoviendo así anemia (Mazaira, 2008). En este estudio, se encontró un gran porcentaje de niveles bajos de estos biomarcadores séricos, especialmente en hombres, quienes tienen una mayor prevalencia en comparación con las mujeres. Por lo tanto, se puede mencionar que los hombres de este estudio tienen más prevalencia de sufrir anemia durante su estado psicótico. El daño renal no solo se relaciona con una baja producción de eritropoyetina como se mencionó arriba, sino también con niveles bajos de creatinina y altos niveles de urea en sangre. (López-Heydeck et al., 2018).

Existen diferentes estudios que demuestran una alta frecuencia de anemia en pacientes psiquiátricos crónicos. Korkmaz et al., analizaron los parámetros hematológicos de pacientes hospitalizados diagnosticados con alguna enfermedad psiquiátrica. Se encontró una frecuencia de anemia de 25,4% en los pacientes estudiados, especialmente en mujeres, teniendo una diferencia significativa en comparación a los hombres (Korkmaz et al., 2015). Algo contrario a los resultados obtenidos en nuestro estudio. Además, determinaron la existencia del consumo de fármacos psicóticos como el litio, clozapina, carbamazepina, ácido valproico e inhibidores de recaptación, entre los pacientes con anemia (Korkmaz et al., 2015). Ante esto, un estudio realizado por Wasti et al., demostró que el uso de ciertos antipsicóticos puede generar anemia ferropénica durante el tratamiento de la esquizofrenia. En una muestra de 84 pacientes esquizofrénicos, tratados con haloperidol y clozapina, se evidenció una disminución

significativa de las concentraciones de hemoglobina, al igual que una deficiencia de hierro (Wasti et al., 2013). Para nuestro estudio, resulta difícil mencionar que los pacientes esquizofrénicos del INC tienen anemia ferropénica, pues no se tomó en consideración la medición de los niveles de hierro para corroborar. Sin embargo, existe evidencia que prueba la hipótesis que los fármacos antipsicóticos pueden alterar los niveles de hierro a largo plazo (Wasti et al., 2013).

El perfil lipídico también se mostró afectado en pacientes con esquizofrenia. Se mostraron niveles elevados de colesterol total, LDL y triglicéridos, coincidiendo con resultados obtenidos por otros estudios. Dipasquale et al., 2013, al igual que Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020, demostraron que la alteración de estos biomarcadores está relacionada con el padecimiento de sobrepeso y obesidad, originado por un desordenado comportamiento dietético, caracterizado primordialmente por la ingesta elevada de alimentos ricos en grasas saturadas, y una reducida ingesta de fruta y fibra dietética (Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020; Dipasquale et al., 2013). El estudio realizado por Dipasquale et al., 2013, también plantea el uso de fármacos antipsicóticos como causante del comportamiento dietético inadecuado, debido a que estos fármacos logran alterar las hormonas que controlan la saciedad (Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020; Dipasquale et al., 2013). Por otro lado, un metaanálisis realizado por Hagi et al., demostró resultados que evidencian el aumento significativo de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL, debido al uso de fármacos antipsicóticos como olanzapina y quetiapina (Hagi et al., 2019). Los antipsicóticos también originan daños adversos a la función hepática. El uso de flufenazina y fenotiazina se asocian con niveles elevados de GGT, alterando también los niveles de AST, ALT, bilirrubina, albúmina y fosfatasa alcalina (Garcia-Unzueta et al., 2003). No obstante, en nuestro estudio se encontró un gran porcentaje de niveles normales de estos biomarcadores sanguíneos.

En relación con la glucosa, se evidenció un porcentaje significativamente alto de niveles normales en comparación con el porcentaje correspondiente a hiperglicemia. La mayoría de las mujeres presentaron niveles normales, mientras que los hombres presentaron una mayor prevalencia a tener niveles altos de glucosa. Los casos de niveles altos de glucosa en nuestro estudio coinciden con los resultados de otros análisis tomados en consideración. Por ejemplo, un metaanálisis realizado por Pillinger y Beck, demostró una

alteración de la homeostasis de glucosa, evidenciado por altos niveles de glucosa plasmática, insulina plasmática en ayunas y resistencia a la insulina, durante los primeros episodios psicóticos de la esquizofrenia, incrementando de esta manera el riesgo de sufrir diabetes mellitus tipo II (Pillinger & Beck, 2017). El mismo riesgo lo tienen los pacientes tratados con antipsicóticos. Algunos estudios relacionan el uso de estos fármacos como factor que altera los niveles de glucosa. Castellani et al., demostraron que el uso de olanzapina y haloperidol alteran el funcionamiento de la insulina hipotalámica y la sensibilidad central de la glucosa, provocando de esta manera una resistencia a la insulina en todo el organismo (Castellani et al., 2020). Otro resultado similar lo demostraron Taylor et al., al estudiar los efectos secundarios del uso de olanzapina durante 8 semanas, en 119 jóvenes que presentan trastornos esquizofrénicos. Como resultado, encontraron un mayor aumento de los niveles glucosa e insulina en ayunas, acompañado del aumento de ganancia de peso (Taylor et al., 2017). Al existir una ganancia de peso, se genera un interés en el ámbito nutricional y dietético en este análisis de la esquizofrenia.

Como se ha observado, diferentes análisis relacionados a este estudio han demostrado un gran efecto adverso del uso de fármacos antipsicóticos, ocasionando una alteración de los biomarcadores sanguíneos e incrementando el riesgo de sufrir enfermedades crónicas. Actualmente, en el INC se prescribe el uso de clorpromazina, levomepromazina, quetiapina, haloperidol, olanzapina, risperidona, aripiprazol y clozapina para el tratamiento de pacientes esquizofrénicos. La mayoría de los tratamientos para esta enfermedad no incluyen intervenciones dieto-terapéuticas adecuadas, que complementan el tratamiento médico y farmacológico. Es importante mencionar que el INC cuenta con recursos limitados para una adecuada intervención nutricional debido, en parte, a su dependencia de donaciones. Tomando en consideración los resultados de este estudio, se sugiere una fortificación en la ingesta de alimentos ricos en hierro, vitamina C y vitamina b-12, con la finalidad de contrarrestar la anemia evidenciada por los niveles bajos de hemoglobina y hematocrito. Además, una adecuada planificación de intervención nutricional ayudaría a mejorar los niveles elevados de colesterol total, LDL, triglicéridos y glucosa a causa del desorden alimenticio de los pacientes con esquizofrenia.

CAPÍTULO 4

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Conclusiones

4.1.1 Conclusiones del objetivo específico 1.

- De acuerdo con el análisis estadístico de la base de datos, no se encontró una diferencia significativa de la media y mediana de ningún biomarcador sanguíneo con relación al sexo. Por lo tanto, el sexo no es un factor que logre inferir en los valores de media y mediana de cada biomarcador sanguíneo analizado en este proyecto.
- Al analizar la prevalencia de los valores fuera de los rangos de normalidad, se evidenció alteraciones de los niveles de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, hematocrito y hemoglobina en ambos sexos. Las pruebas estadísticas demostraron que los hombres tienen más prevalencia a sufrir niveles bajos de hemoglobina y hematocrito, y niveles altos de glucosa en sangre, posiblemente por el uso de antipsicóticos a largo plazo.

4.1.2 Conclusiones del objetivo específico 2.

- Los niveles bajos de hematocrito y hemoglobina evidencian una baja producción de glóbulos rojos, promoviendo así la anemia durante el estado psicótico de la esquizofrenia. Sin embargo, no se puede determinar que los pacientes del Instituto de Neurociencias presenten anemia por deficiencia de hierro, debido a la falta de análisis de los niveles de este nutriente para corroborar.
- Se logró determinar casos de dislipidemias evidenciados por los valores alterados de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos. La dislipidemia es un factor de riesgo que puede originar enfermedades cardiovasculares. Por lo tanto, es necesario la aplicación de un adecuado abordaje nutricional que logre prevenir el desarrollo de estas enfermedades.

4.1.3 Conclusiones del objetivo específico 3.

- Para afrontar los casos de anemia y los casos de niveles altos de glucosa, colesterol y triglicéridos evidenciados en este proyecto, se realizó un manual informativo, recalando datos informativos y recomendaciones dietéticas, con la finalidad de promover cambios en la salud y estilo de vida en los pacientes esquizofrénicos del INC. Algunas de estas recomendaciones servirán como coadyuvante del tratamiento médico y farmacológico durante su atención psiquiátrica.

4.2 Recomendaciones

- Resulta necesario complementar el estudio de biomarcadores sanguíneos con el análisis de patrones dietéticos y composición corporal para obtener una idea más acertada del estado de nutrición de los pacientes con esquizofrenia del Instituto de Neurociencias.
- En este proyecto se evidenciaron casos de niveles altos de glucosa. Sin embargo, para deducir que existe una prevalencia de diabetes tipo II en los pacientes esquizofrénicos del INC, se debe incluir el análisis y medición de hemoglobina glicosilada.
- Se debe realizar un análisis más puntual del uso de antipsicóticos a largo plazo en el tratamiento psiquiátrico, y los efectos que estos originan en los pacientes del INC.
- Se debe recomendar un análisis más específico de las condiciones físicas que presentan los pacientes con esquizofrenia. Una idea más clara de este estado permitirá al profesional de salud incluir diferentes pautas específicas que logren promover una actividad física adecuada y más activa.

BIBLIOGRAFÍA

- Amirah Abdul Rashid, N., & Lee, J. (2020). Dietary patterns and obesity in individuals with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 46(Supplement_1), S95–S95. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa031.221>
- Bhandari, S. (2020, January 21). Esquizofrenia: definición, síntomas, causas, diagnóstico, tratamiento. <https://www.webmd.com/schizophrenia/mental-health-schizophrenia>
- Castellani, L., Kowalchuk, C., Asgariroozbehani, R., Tran, V., Brett McIntyre, W., Hamel, L., Remington, G., Giacca, A., & Hahn, M. (2020). O9.2. Antipsychotic drugs impair brain glucose sensing resulting in whole body insulin resistance. *Schizophrenia Bulletin*, 46(Supplement_1), S21–S21. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBAA028.049>
- Davison, J., O’Gorman, A., Brennan, L., & Cotter, D. R. (2018). A systematic review of metabolite biomarkers of schizophrenia. In *Schizophrenia Research* (Vol. 195, pp. 32–50). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.09.021>
- Dipasquale, S., Pariante, C. M., Dazzan, P., Aguglia, E., McGuire, P., & Mondelli, V. (2013). The dietary pattern of patients with schizophrenia: A systematic review. In *Journal of Psychiatric Research* (Vol. 47, Issue 2, pp. 197–207). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.10.005>
- Emsley, R., Oosthuizen, P., & van Rensburg, S. J. (2003). Clinical Potential of Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Schizophrenia. In *CNS Drugs* (Vol. 17, Issue 15, pp. 1081–1091). CNS Drugs. <https://doi.org/10.2165/00023210-200317150-00003>
- Fernández, M., Simão, L., & Pineda, D. (2018). Fármacos antipsicóticos. *Med Fam Andal*, 19(1), 48–52.
- Garcia-Unzueta, M. T., Herran, A., Sierra-Biddle, D., Amado, J. A., Vázquez-Barquero, J. L., & Álvarez, C. (2003). Alterations of Liver Function Test in Patients Treated with Antipsychotics. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 17(6), 216–218. <https://doi.org/10.1002/jcla.10094>
- Hagi, K., Nosaka, T., & Pikalov, A. (2019). The effect of antipsychotics in the treatment of schizophrenia on lipid parameters: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. *Schizophrenia Bulletin*, 45(Supplement_2), S256–S256. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz018.416>

- Hsu, M. C., Huang, Y. S., & Ouyang, W. C. (2020). Beneficial effects of omega-3 fatty acid supplementation in schizophrenia: Possible mechanisms. In *Lipids in Health and Disease* (Vol. 19, Issue 1, pp. 1–17). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01337-0>
- Janoutová, J., Janáčková, P., Šerý, O., Zeman, T., Ambroz, P., Kovalová, M., Vařečková, K., Hosák, L., Jiřík, V., & Janout, V. (2016). Epidemiology and risk factors of Schizophrenia. *Neuroendocrinology Letters*, 37(1), 1–8.
- Korkmaz, S., Yildiz, S., Korucu, T., Gundogan, B., Emine Sunbul 1 Hasan Korkmaz, Z., & Atmaca, M. (2015). Frequency of anemia in chronic psychiatry patients. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. <https://doi.org/10.2147/NDT.S91581>
- López-Heydeck, S. M., López-Arriaga, J. A., Montenegro-Morales, L. P., Cerecero-Aguirre, P., & Vázquez-De Anda, G. F. (2018). Laboratory analyses for early diagnosis of chronic kidney disease. *Revista Mexicana de Urologia*, 78(1), 73–90. <https://doi.org/10.24245/REVMEXUROL.V78I1.1601>
- Marot, M. (2016). Mala nutrición cerebral y trastornos psicóticos.
- Mazaira, S. (2008). Hematological adverse effects caused by psychiatric drugs. *Vertex* (Buenos Aires, Argentina), 19, 378–386.
- McCutcheon, R. A., Krystal, J. H., & Howes, O. D. (2020). Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms, and treatment. *World Psychiatry*, 19(1), 15–33. <https://doi.org/10.1002/wps.20693>
- MSP. (2017). Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la esquizofrenia. www.msp.gob.ec
- NIMH. (2018, May). NIMH » Schizophrenia. <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/schizophrenia>
- OMS. (2019, October 4). Schizophrenia. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
- OPS. (2020). Ecuador Carga de Enfermedad y Salud a través de la vida. <https://www.paho.org/es/documentos/salud-mental-perfil-pais-ecuador>
- Pawelczyk, T., Grancow, M., Kotlicka-Antczak, M., Trafalska, E., Gębski, P., Szemraj, J., Zurner, N., & Pawelczyk, A. (2015). Omega-3 fatty acids in first-episode schizophrenia - A randomized controlled study of efficacy and relapse prevention (OFFER): Rationale, design, and methods. *BMC Psychiatry*, 15(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0473-2>

- Petra, D., & Mateos-Cáceres, J. (2009). Marcadores sanguíneos utilizados en el diagnóstico y pronóstico del riesgo cardiovascular. In A. López & C. Macaya (Eds.), Libro de la salud cardiovascular (Primera, Vol. 1, pp. 231–238). Editorial Nereal, S.A.
- Pillinger, T., & Beck, K. (2017). 154. Impaired Glucose Homeostasis in First-Episode Schizophrenia: A Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 43(suppl_1), S80–S80. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx021.212>
- Rodrigues-Amorim, D., Rivera-Baltanás, T., López, M., Spuch, C., Olivares, J. M., & Agís-Balboa, R. C. (2017). Schizophrenia: A review of potential biomarkers. In *Journal of Psychiatric Research* (Vol. 93, pp. 37–49). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.05.009>
- Saiz Ruiz, J., de La Vega Sánchez, D. C., & Sánchez Páez, P. (2010). Bases Neurobiológicas de la Esquizofrenia. *Clínica y Salud*, 21(3), 235–254. <https://doi.org/10.5093/cl2010v21n3a3>
- Taylor, J., Jakubovski, E., Gabriel, D., & Bloch, M. (2017). M13. Identifying Youths at Risk for Antipsychotic-Induced Weight Gain and Metabolic Dysfunction in the Treatment of Early Onset Schizophrenia Spectrum Disorders (TEOSS). *Schizophrenia Bulletin*, 43(suppl_1), S215–S216. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBX022.012>
- Torres, F. (2020, August). What Is Schizophrenia? American Psychiatric Association. <https://www.psychiatry.org/patients-families/schizophrenia/what-is-schizophrenia>
- Wasti, A., Zahid, S., & Ahmed, N. (2013). Antipsychotic drugs induced iron deficiency anemia in schizophrenic patients. *International Journal of Advanced Research*, 1, 111–118.
- Zhou, X., Reddy, R., Montrose, D., Haas, G., Keshavan, M. S., & Yao, J. (2017). 14. A Potential Role of Plasma Free Fatty Acids in Schizophrenia Pathology. *Schizophrenia Bulletin*, 43(suppl_1), S12–S12. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx021.033>

APÉNDICES

Apéndice A: Muestra de la base de datos de pacientes esquizofrénicos del Instituto de Neurociencias de Guayaquil.

SEXO	AÑO	glucosa	urea	creatinina	ac. Urico	tgo	tgp	ggt	hb	hto	bilirrubina t	bilirrubina d	bilirrubina i	colesterol t	hdl	ldl	triglicéridos
F	2017	193	25	0.69	7.1	27	17	21	12.9	41.9	0.44	0.07	0.37	154	48	87	109
F	2017	86	12.1	0.55	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290
F	2017	124	27.1	1.42	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290
F	2017	82	15.4	0.69	3.5	29	40	63	11.8	37.6	0.38	0.19	0.19	182	33	123.6	127
M	2017	97	24.3	0.76	2.2	29	24	21	12.6	39.4	0.23	0.15	0.08	146	54	79.7	78
M	2017	82	15.4	0.69	3.5	29	40	63	11.8	37.6	0.38	0.19	0.19	182	33	123.6	127
M	2017	97	24.3	0.76	2.2	29	24	21	12.6	39.4	0.23	0.15	0.08	146	54	79.7	78
F	2017	86	12.1	0.55	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290
M	2017	124	27.1	1.42	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290
M	2017	193	25	0.69	7.1	27	17	21	12.9	41.9	0.44	0.07	0.37	154	48	87	109
M	2017	74	13.9	0.58	2.4	25	14	15	12.2	37.0	0.68	0.25	0.43	165	46	130.3	167
F	2017	79	29	1.24	3.9	22	21	26	15.9	46.5	0.74	0.18	0.56	178	46	130.3	131
M	2017	78	10	0.57	4.6	12	15	19	12.3	37.6	0.18	0.08	0.10	234	48	87	167
M	2017	76	15	0.56	4.0	32	28	13	13.5	41.6	0.18	0.08	0.10	234	46	130.3	131
M	2017	79	0.76	0.56	4.0	17	19	17	11	33.2	0.18	0.08	0.10	168	46	130.3	209
M	2017	193	25	0.69	7.1	27	17	21	12.9	41.9	0.44	0.07	0.37	154	48	87	109
F	2017	74	13.9	0.58	2.4	25	14	15	12.2	37.0	0.68	0.25	0.43	165	48	87	167
M	2017	79	29	1.24	3.9	22	21	26	15.9	46.5	0.74	0.18	0.56	178	46	130.3	131
M	2017	79	19	0.59	4.6	44	21	21	12.3	37.0	0.49	0.10	0.81	251	46	130.3	209
M	2017	96	21.7	0.92	8.2	13	22	17	15.8	43.7	0.39	0.14	0.81	209	53	99.6	149
F	2017	86	12.1	0.55	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290
F	2017	124	27.1	1.42	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290
M	2017	86	18.5	0.59	5.0	50	27	44	13.7	42.2	0.76	0.28	0.48	168	48	87	88
M	2017	82	15.4	0.69	3.5	29	40	63	11.8	37.6	0.38	0.19	0.19	182	33	123.6	127
M	2017	80	20.5	0.70	2.8	24	22	35	13.5	40.0	0.38	0.19	0.19	165	48	87	209
F	2017	103	11.9	0.55	2.2	33	19	25	12.4	35.8	0.30	0.20	0.10	209	48	87	251
M	2017	97	24.3	0.76	2.2	29	24	21	12.6	39.4	0.23	0.15	0.08	146	54	79.7	78
F	2017	92	15.5	0.56	4.2	39	33	63	13.8	39.8	0.25	0.15	0.14	168	48	87	243
F	2017	82	15.4	0.69	3.5	29	40	63	11.8	37.6	0.38	0.19	0.19	182	33	123.6	127
F	2017	80	20.5	0.70	2.8	24	22	35	13.5	40.0	0.38	0.19	0.19	165	33	130.3	209
M	2017	77	12	0.82	2.8	98	66	35	14.6	44.8	0.52	0.23	0.29	178	33	99.6	149
M	2017	97	24.3	0.76	2.2	29	24	21	12.6	39.4	0.23	0.15	0.08	146	48	87	78
M	2017	96	12.9	0.84	2.2	22	135	375	11.7	36.4	0.63	0.27	0.36	146	46	130.3	109
F	2017	76	15	0.56	4.0	32	28	13	13.5	41.6	0.18	0.08	0.10	234	46	130.3	131
M	2017	79	0.76	0.56	4.0	17	19	17	11	33.2	0.18	0.08	0.10	168	53	99.6	209
F	2017	77	14.8	0.48	3.7	31	16	25	11	34.3	0.24	0.12	0.12	168	48	87	251
F	2017	86	12.1	0.55	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290
F	2017	124	27.1	1.42	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290
M	2017	93	19.3	0.80	2.9	37	33	44	10.6	30.2	0.29	0.17	0.12	168	53	99.6	75
F	2017	86	18.5	0.59	5.0	50	27	44	13.7	42.2	0.76	0.28	0.48	168	48	87	88
F	2017	193	25	0.69	7.1	27	17	21	12.9	41.9	0.44	0.07	0.37	154	48	87	109
M	2017	193	25	0.69	7.1	27	17	21	12.9	41.9	0.44	0.07	0.37	154	48	87	109
F	2017	86	12.1	0.55	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290
M	2017	124	27.1	1.42	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290
M	2017	82	15.4	0.69	3.5	29	40	63	11.8	37.6	0.38	0.19	0.19	182	33	123.6	127
F	2017	97	24.3	0.76	2.2	29	24	21	12.6	39.4	0.23	0.15	0.08	146	54	79.7	78
M	2017	82	15.4	0.69	3.5	29	40	63	11.8	37.6	0.38	0.19	0.19	182	33	123.6	127
F	2017	97	24.3	0.76	2.2	29	24	21	12.6	39.4	0.23	0.15	0.08	146	54	79.7	78
F	2017	86	12.1	0.55	2.9	19	11	25	11.2	33.7	0.88	0.37	0.51	234	46	130.3	290

Se realizó una homogenización de datos, tomando en cuenta criterios de inclusión y exclusión. En total, se obtuvo una n de 101 pacientes de con esquizofrenia crónica internados y bajo tratamiento en el Instituto de Neurociencias de Guayaquil.

Apéndice B: Valores numéricos de biomarcadores convertidos en variables categóricas (bajo, normal, al límite y alto).

SEXO	AÑO	GRUPO ETARIO	Biomarcadores																
			glucosa	urea	creatinina	ac. Urico	tgo	tgp	ggt	hb	hto	bilirrubina t	bilirrubina d	bilirrubina i	colesterol t	hdl	ldl	triglicéridos	
F	2017	> 35	Alto	Alto	Normal	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	≤ 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Alto	Normal	Limite	Normal	Limite	Alto
F	2017	> 35	Alto	Alto	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Alto	Normal	Limite	Normal	Limite	Alto	
F	2017	> 35	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Limite	Normal	
M	2017	> 35	Alto	Alto	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Alto	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Limite	Normal	
M	2017	> 35	Alto	Alto	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Alto	Normal	Limite	Normal	Limite	Alto	
M	2017	> 35	Alto	Alto	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Alto	Normal	Limite	Normal	Limite	Alto	
M	2017	≤ 35	Alto	Alto	Bajo	Alto	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Limite	Limite	
F	2017	> 35	Normal	Alto	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	≤ 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Limite	Normal	Normal	Limite	
M	2017	≤ 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Limite	Normal	Limite	Normal	
M	2017	≤ 35	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto	
M	2017	≤ 35	Alto	Alto	Bajo	Alto	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	≤ 35	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Limite	
M	2017	≤ 35	Normal	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto	
F	2017	> 35	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Limite	Normal	Normal	Alto	
M	2017	> 35	Alto	Alto	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto	
F	2017	> 35	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Limite	Normal	
F	2017	> 35	Normal	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Limite	Alto	
M	2017	> 35	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	
M	2017	> 35	Alto	Alto	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	> 35	Alto	Normal	Normal	Bajo	Normal	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Limite	Normal	
F	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Limite	Normal	Limite	Normal	
M	2017	≤ 35	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto	
F	2017	≤ 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto	
F	2017	≤ 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Limite	Normal	Limite	Alto	
M	2017	≤ 35	Alto	Alto	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Alto	Normal	Limite	Normal	Limite	Alto	
F	2017	> 35	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	> 35	Alto	Alto	Normal	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	> 35	Alto	Alto	Normal	Alto	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	> 35	Alto	Alto	Normal	Bajo	Normal	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	> 35	Alto	Alto	Normal	Bajo	Normal	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Alto	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Limite	Normal	
F	2017	≤ 35	Normal	Alto	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	> 35	Alto	Alto	Normal	Alto	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Limite	Normal	
F	2017	≤ 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	≤ 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Alto	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Bajo	Limite	Normal	
F	2017	> 35	Normal	Alto	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
M	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Alto	Bajo	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Limite	Normal	
F	2017	≤ 35	Normal	Alto	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	
F	2017	> 35	Normal	Normal	Bajo	Normal	Normal	Normal	Normal	Bajo	Bajo	Normal	Alto	Normal	Limite	Normal	Limite	Alto	

Para convertir los valores numéricos en variables categóricas bajo, normal, al borde del límite superior y alto, se utilizó los rangos de referencia del INC. La prevalencia de estos valores fue expresada en porcentajes.

**Apéndice C: Manual informativo para la prevención y
tratamiento de la esquizofrenia crónica.**

Manual informativo para la prevención y tratamiento de esquizofrenia crónica



**INSTITUTO
DE NEUROCIENCIAS**
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL



Antecedentes



La esquizofrenia es un conjunto de trastornos que afectan la manera en que una persona siente, piensa y se desenvuelve con su entorno. Padecen alucinaciones visuales y auditivas, acompañados de trastornos del pensamiento (NIMH, 2018).

Su causa varía en cada paciente. La genética, el entorno en que viven, y la alteración de la función cerebral, son algunos factores (McCutcheon et al., 2020).



La obesidad y sobrepeso también son considerados como factor de riesgo de esta enfermedad (Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020).

Las consecuencias de la esquizofrenia pueden manifestarse por el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo II, y la reducción de esperanza de vida (Amirah Abdul Rashid & Lee, 2020).



La esquizofrenia también promueve la anemia, debido a bajos niveles de hemoglobina y hematocrito evidenciados en pacientes internados y bajo tratamiento en el Instituto de Neurociencias de Guayaquil.

Niveles elevados de glucosa, urea, colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos, también se han presentado en pacientes esquizofrénicos.



El uso prolongado de antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia puede generar los efectos mencionados previamente (Hagi et al., 2019).



Recomendaciones enfocadas a pacientes esquizofrénicos del Instituto de Neurociencias.

Recomendaciones para disminuir la prevalencia de anemia.

La anemia es una de las distintas consecuencias que se han evidenciado en pacientes con esquizofrenia crónica, internados y bajo tratamiento en el Instituto de Neurociencias de Guayaquil. Se sugiere una anemia por deficiencia de hierro, aunque para su total determinación, resulta necesario la aplicación de estudios más específicos. A pesar de ello, no se debe pasar por alto la aplicación de una adecuada nutrición y promoción de recomendaciones dietéticas para tratar y reducir la prevalencia de anemia, al igual que prevenir el desarrollo de otras enfermedades.

¿Anemia por deficiencia de hierro en pacientes con esquizofrenia?

El análisis realizado en pacientes con esquizofrenia del INC, plantea la hipótesis de que padecen anemia ferropénica.

La anemia por deficiencia de hierro se manifiesta cuando el cuerpo no posee la cantidad de hierro necesario para la producción de hemoglobina (Mazafrá, 2008).

La hemoglobina es un compuesto fundamental de los glóbulos rojos (Mazafrá, 2008).

El uso prolongado de fármacos en el tratamiento médico de la esquizofrenia, podría alterar los niveles de hierro a largo plazo y reducir la producción de hemoglobina (Korkmaz et al., 2015; Wasti et al., 2013).

Cantidad diaria recomendada de hierro, por edad y sexo.

Edad	Hombre	Mujer
14 - 18 años	11 mg	15 mg
19 -50 años	8 mg	18 mg
>50 años	8 mg	8 mg

Alimentos ricos en hierro.

Ricos en hierro hemo (alta biodisponibilidad)

Alimentos cocidos	Porción	Cantidad de hierro por porción
Carnes rojas (carne de vaca)	80 g	3,1 mg
Visceras (higado y otros órganos)	80 g	5,2 - 9,9 mg
Mariscos (ostras, sardinas)	80 g	2,5 - 8 mg
Carne de aves (pato)	80 g	2,3 mg



Ricos en hierro no hemo (baja biodisponibilidad)



Alimentos	Porción	Cantidad de hierro por porción
Legumbres (habas, lentejas, vainitas)	½ taza	2,9 - 3,5 mg
Vegetales (brócoli, espinacas)	½ taza	1,7 - 3,2 mg
Cereales enriquecidos	28 g	1,8 - 19,2 mg

(Pilar Vaquero Rodrigo et al., 2015)

Potenciadores e inhibidores de la absorción del hierro.

Alimentos que estimulan la fácil absorción del hierro vegetal.

Alimentos ricos en vitamina C: Frutas como las naranjas, toronjas y kiwi. Verduras como los pimientos rojos y verdes.

Algunas frutas y bebidas ácidas, como las frutillas y el jugo de ciruelas.



Alimentos de origen vegetal: remolacha.

Cereales integrales, soja.
Té, café, vino tinto y cerveza.



En cuanto a los inhibidores, como su nombre indica, impiden la adecuada absorción de hierro.

(Pilar Vaquero Rodrigo et al., 2015)

Ejemplo de plato ideal.

- 1 filete (100g) de carne a la parrilla
- ½ taza de puré de papa y ½ de vainitas salteadas
- Ensalada de pimientos rojos y verdes
- ½ taza de fresas frescas

Recomendaciones nutricionales para la prevención de anemia.

- Ingiera la cantidad adecuada y suficiente de hierro, tomando en consideración las recomendaciones diarias.
- No limite o suprima la ingesta de alimentos ricos en hierro, especialmente aquellos de fácil absorción.
- Combine alimentos ricos en hierro de baja absorción, con alimentos que faciliten y estimulen una mejor disponibilidad. Un claro ejemplo es la combinación de la ingesta de carne con ensalada de pimientos rojos y verdes.
- Disminuir el consumo de alimentos que inhiben la adecuada absorción de hierro.



- Evite el consumo de suplementos de hierro o productos similares de dudosa procedencia. El consumo sin prescripción médica puede generar exceso de hierro en el organismo.

(SENDIMAD, 2015)



Hábitos saludables para reducir niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos altos.

Aparte de los casos de anemia en los pacientes esquizofrénicos, se evidenciaron diferentes casos de glucosa, colesterol y triglicéridos altos. Ante esto, resulta importante recalcar algunas recomendaciones de estilo de vida saludable que disminuyan esta prevalencia.

- Modere el consumo de azúcar y evite el consumo de productos de pastelería, bollería industrial y repostería.
- Disminuya la ingesta excesiva de bebidas gaseosas y bebidas endulzadas.
- Reduzca la ingesta de alimentos con alto contenido de calorías y grasas, como snacks y comidas rápidas.
- Evite la ingesta de alimentos fritos, empanizados y alimentos ricos en grasas saturadas.



- Prefiera una cocción saludable de los alimentos, eligiendo técnicas de cocción a la plancha, asados, horneados, guisados, hervidos o al vapor.
- Aumente el consumo de alimentos con gran aporte de fibra, como las frutas y vegetales.
- Aumente el consumo de ácidos grasos poliinsaturados presente en frutos secos (nueces y almendras), por su efecto diminutivo de los niveles de triglicéridos en sangre.



- De manera diaria, camine en sus desplazamientos, suba escaleras, etc. Además, si es posible, realice la actividad física que más le agrade, durante 30-45 min, 3 días por semana de forma regular.

(Pereira & García, 2012; SENDIMAD, 2015)



Ácidos grasos poliinsaturados como coadyuvante para el tratamiento de pacientes esquizofrénicos.

Beneficios de los ácidos grasos poliinsaturados

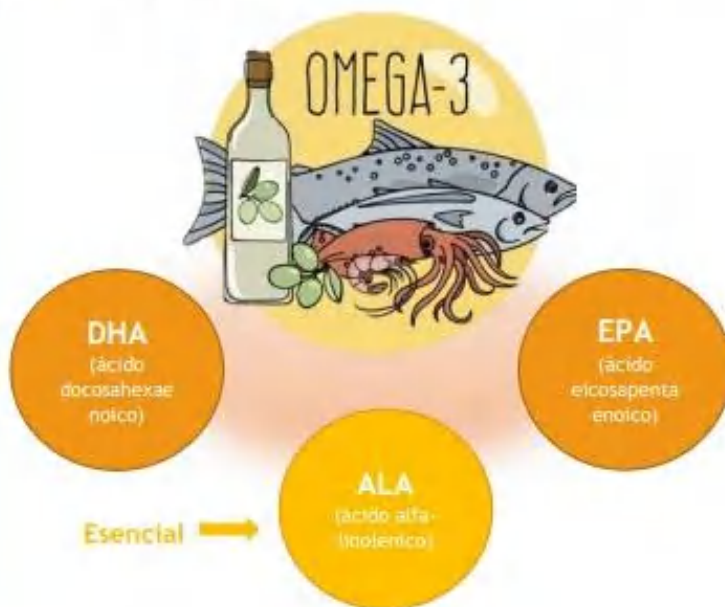
Diferentes hallazgos han justificado los beneficios del consumo de este nutriente. Uno de ellos es la prevención de la degradación cerebral al reponer ácidos grasos insaturados, específicamente los niveles de ácido docosahexaenoico (DHA) en el cerebro, reduciendo así el desarrollo de psicosis.

Sin embargo, estos beneficios solo pueden ser demostrados eficazmente en pacientes cuyo trastorno se mantiene en etapas tempranas, más no en aquellos que padecen un estado crónico de esquizofrenia.

(Hsu et al., 2020)

Los ácidos grasos son componentes importantes que se encuentran en las membranas de cada célula cerebral. Al existir una disminución de ácidos grasos poliinsaturados, tanto a nivel plasmático como a nivel cerebral, puede desencadenar el origen de trastornos psicóticos. (Emsley et al., 2003)

Por lo tanto, se ha planeado el uso de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en la ingesta diaria, como coadyuvante del tratamiento de este trastorno psicótico.





Cantidad diaria recomendada de omega-3, por edad y sexo

Edad	Hombre	Mujer
Adolescentes (4 a 18 años)	1,6 g	1,1 g
Adultos (mayores de 18)	1,6 g	1,1 g



*Solo se ha establecido cantidades diarias para ALA.

(NIH, 2020)

Alimentos ricos en omega-3.

Alimentos de origen animal - Aportan EPA y DHA

Alimento	Porción	Cantidad de omega-3 por porción
Sardinas	100 g	1,73 g
Atún en latas	85 g	0,33 g
Caballa	100 g	5,14 g
Camarón	85 g	0,24 g
Aceite de hígado de bacalao	1 cucharada	2,66 g



Alimentos de origen vegetal - Aportan ALA

Alimento	Porción	Cantidad de omega-3 por porción
Nueces	7 nueces	2,54 g
Almendras	7 almendras	2,54 g
Semillas de chía	24 g	4,9 g
Aceite de oliva	100 g	0,8 g
Aceite de soja	100 g	6,8 g



(Ros et al., 2015)

Uso de suplementos de omega-3

- Verificar que el producto no sea de fuente dudosa.
- Consultar al médico de preferencia si tiene alguna duda sobre su uso.





Bibliografía

- Amirah Abdul Rashid, N., & Lee, J. (2020). S155. DIETARY PATTERNS AND OBESITY IN INDIVIDUALS WITH SCHIZOPHRENIA. *Schizophrenia Bulletin*, 46(Supplement_1), S95-S95. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa031.221>
- Emsley, R., Oosthuizen, P., & van Rensburg, S. J. (2003). Clinical Potential of Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Schizophrenia. In *CNS Drugs* (Vol. 17, Issue 15, pp. 1081-1091). CNS Drugs. <https://doi.org/10.2165/00023210-200317150-00003>
- Hagi, K., Nosaka, T., & Pikalov, A. (2019). The effect of antipsychotics in the treatment of schizophrenia on lipid parameters: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. *Schizophrenia Bulletin*, 45(Supplement_2), S256-S256. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz018.416>
- Hsu, M. C., Huang, Y. S., & Ouyang, W. C. (2020). Beneficial effects of omega-3 fatty acid supplementation in schizophrenia: Possible mechanisms. In *Lipids in Health and Disease* (Vol. 19, Issue 1, pp. 1-17). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01337-0>
- Korkmaz, S., Yıldız, S., Korucu, T., Gundogan, B., Emine Sunbul 1 Hasan Korkmaz, Z., & Atmaca, M. (2015). Frequency of anemia in chronic psychiatry patients. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. <https://doi.org/10.2147/NDT.S91581>
- Mazaira, S. (2008). Hematological adverse effects caused by psychiatric drugs. *Vertex (Buenos Aires, Argentina)*, 19, 378-386.
- McCutcheon, R. A., Krystal, J. H., & Howes, O. D. (2020). Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry*, 19(1), 15-33. <https://doi.org/10.1002/wps.20693>
- NIH. (2020, October 1). *Acidos grasos Omega-3*. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-DatosEnEspanol/#h10>
- NIMH. (2018, May). *NIMH - Schizophrenia*. <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/schizophrenia>
- Pereira, J., & García, P. (2012). *Recomendaciones nutricionales para el paciente con hipercolesterolemia*. <http://www.humv.es/estatico/ua/endocrino/recomendaciones/Hipercolesterolemia.pdf>
- Pilar Vaquero Rodrigo, M., Blanco Rojo, R., & Toxqui Abascal, L. (2015). Nutrición y anemia Conceptos clave. *Manual de Nutrición*. https://www.kelloggs.es/content/dam/europe/kelloggs_es/images/nutrition/PDF/Manual_Nutricion_Kelloggs_Capitulo_23.pdf
- Ros, E., López, J., Pico, C., Rubio, M., & Salas, J. (2015). Consenso sobre las grasas y aceites en la alimentación de la población española adulta. *FESNAD*.
- SENDIMAD. (2015). *Recomendaciones dietético nutricionales*. Comunidad de Madrid.



**INSTITUTO
DE NEUROCIENCIAS**
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL

Wasti, A., Zahid, S., & Ahmed, N. (2013). Antipsychotic drugs induced iron deficiency anemia in schizophrenic patients. *International Journal of Advanced Research*, 1, 111-118.



**INSTITUTO
DE NEUROCIENCIAS**
JUNTA DE BENEFICENCIA DE GUAYAQUIL