

Mala nutrición cerebral y trastornos psicóticos

Poor Nutrition and Psychotic Disorders Brain

Milagros Marot Casañas

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Los delirios y alucinaciones, constituyen la dimensión "psicoticismo", presente en diferentes categorías diagnósticas de los trastornos mentales y del comportamiento sistematizados en la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), entre las cuales se incluyen la esquizofrenia y otras psicosis relacionadas, así como los episodios depresivos y maníacos con síntomas psicóticos. El conocimiento de las bases neurobiológicas de los síntomas psicóticos permite plantear, desde una posición interdisciplinaria, el criterio de mala nutrición cerebral como integrante del estado patológico en estos trastornos. La inadecuada biodisponibilidad de nutrientes impide un eficaz funcionamiento de las células cerebrales y del metabolismo o nutrición celular. La hipótesis de membrana sugiere que los trastornos psicóticos pueden cursar con alteraciones del metabolismo fosfolipídico a nivel de las membranas celulares por disminución de los ácidos grasos poliinsaturados de la serie omega-3 a ese nivel en el cerebro y otros tejidos corporales. Se recomiendan intervenciones nutricionales en el diseño de la atención a cualquier nivel de los pacientes con trastornos psicóticos por su estado crónico de mala nutrición cerebral y con frecuencia, también periférica.

Palabras clave: trastorno psicótico; mala nutrición cerebral; ácidos grasos omega-3; resistencia insulínica.

ABSTRACT

Delusions and hallucinations are the dimension "psychoticism" present in different diagnostic categories of mental disorders and behavioral systemized in the Tenth Revision of the International Classification of Diseases (ICD-10), including schizophrenia and other psychoses include related and depressive and manic episodes with psychotic symptoms. Knowledge of the neurobiological basis of psychotic symptoms can pose, from an interdisciplinary position, the criterion of poor nutrition as a member of cerebral disease state in these disorders. Inadequate nutrient

bioavailability prevents effective functioning of brain cells or cell metabolism and nutrition. The membrane hypothesis suggests that psychotic disorders may present with phospholipid metabolism disorders level of cellular membranes by decreasing the polyunsaturated fatty acids of the omega-3 series at that level in the brain and other body tissues. Nutritional interventions is also recommended in the design of care at any level of patients with psychotic disorders by its chronic state of malnutrition and often cerebral, peripheral.

Keywords: psychotic disorder; bad brain nutrition; omega-3 fatty acids; insulin resistance.

INTRODUCCIÓN

El término psicosis ha sido utilizado desde el siglo XIX hasta la actualidad, para definir un nivel de funcionamiento y un grupo de las enfermedades mentales entonces y la dimensión psicoticismo, que abarca los síntomas delirios y alucinaciones, hoy. En la Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades, el capítulo V "Trastornos mentales y del comportamiento", incluye los síntomas psicóticos como criterios diagnósticos para diferentes categorías, entre ellas, la esquizofrenia y otras psicosis relacionadas, donde ocupan un lugar predominante,¹ así como los episodios depresivos y maníacos cuando presentan delirios y alucinaciones.

DESARROLLO

El conocimiento actual de las bases neurobiológicas de los síntomas y signos psicóticos expresados por los pacientes, permite plantear desde una posición interdisciplinaria, el criterio de mala nutrición cerebral como integrante del estado patológico en estos trastornos. El cerebro, soporte biológico del psiquismo humano, está constituido como en toda la materia viva por biomoléculas y sustancias inorgánicas, proteínas, lípidos, hidratos de carbono, vitaminas, minerales y oligoelementos, categorías químicas denominadas nutrientes, que componen las neuronas y neuroglías, sus estructuras básicas, y determinan las funciones que realizan. El estado de nutrición cerebral, en condiciones de salud, es la expresión de un nutrimento dado y del estado fisiológico resultante de su biodisponibilidad y correcta utilización por las células del sistema nervioso central. Cada nutriente será un indicador del estado nutricional a nivel molecular y celular.

La nutrición cerebral es fundamentalmente aeróbica y tiene a la glucosa como su principal fuente de obtención de energía.² Las células cerebrales tienen un alto contenido lipídico, con la presencia elevada de ácidos grasos poliinsaturados, del tipo esencial, omega 3 y 6; el metabolismo de algunos aminoácidos esenciales (triptófano y fenil-alanina) está relacionado directamente con la transmisión del impulso nervioso; necesitan la presencia de elementos inorgánicos (minerales y oligoelementos) que cumplen funciones reguladoras y requieren la presencia de sustancias orgánicas

esenciales (vitaminas) para el mantenimiento de su integridad estructural y funcional.^{2,3}

En los pacientes con trastornos psicóticos ocurre una disfunción general de la nutrición de las células cerebrales, que incluye al metabolismo de la glucosa y ácidos grasos esenciales, nutrientes básicos para el sistema nervioso central, como una de sus manifestaciones.⁴⁻⁷ La inadecuada biodisponibilidad de dichos nutrientes, puede impedir el trabajo eficaz de neuronas y neuroglías y comprometer el metabolismo o nutrición celular porque no se puede considerar como un hecho aislado de la biología, sino de un biosistema en el cual todas las partes interactúan, de forma tal que, cualquier anomalía en un área puede afectar el todo y como resultado generar un estado de mala nutrición cerebral. La mala nutrición por el déficit específico y crónico de un nutriente como, por ejemplo, los ácidos grasos esenciales, repercute en el metabolismo de los otros nutrientes como la glucosa, triptófano, ácido fólico, y, sobre todo, en la funcionalidad de la membrana neuronal. Este trastorno nutricional en el cerebro puede ser primario por aporte insuficiente, o secundario a problemas de absorción, transporte, utilización, o combinación de factores. Puede ser localizado a nivel cerebral o incluirse en un estado de mala nutrición general, por exceso o por defecto.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y 6 representan del 16 al 30% de los fosfolípidos de las membranas cerebrales y son llamados esenciales porque provienen de la dieta y no pueden ser sintetizados por el organismo.⁸ Su recambio en las membranas celulares del sistema nervioso central es más lento que en los eritrocitos y las plaquetas. Las propiedades físico-químicas de las membranas dependerán fundamentalmente de los ácidos grasos predominantes en los fosfolípidos. Las propiedades que mejoran con la presencia de ácido docosahexaenoico (DHA) (omega 3) son la fluidez y grosor, elasticidad, permeabilidad e interacción con proteínas.

La hipótesis de membrana sugiere que los trastornos psicóticos pueden cursar con alteraciones del metabolismo fosfolípido por disfunción de los ácidos grasos de la línea omega 3 en las membranas cerebrales y de otros tejidos corporales, siendo este lugar donde precisamente se localizan las proteínas que actúan como receptores de todos los mensajeros químicos, los canales iónicos, las enzimas y donde, se realizan las reacciones químicas que garantizan el adecuado funcionamiento del sistema nervioso.^{4,9}

El DHA desempeña un rol modulador de funciones neurales básicas en las membranas neuronales, como la neurotransmisión, la regulación inmunológica, el control de la apoptosis celular.^{4,6,8} La mala nutrición cerebral por déficit del nutriente omega 3, con su repercusión en la funcionalidad de las membranas, incluyendo las intracelulares y la relación glía-endotelio vascular a nivel de la barrera hematoencefálica^{2,10} pudiera ser la piedra angular para comprender la frecuente asociación con intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico, dislipidemia, obesidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular, en los pacientes con psicosis.

La pobre salud física de los enfermos con Trastornos Psicóticos (psicosis afectivas y no afectivas) ha sido mencionada en estudios diversos por autores internacionales. Expertos de la Asociación Mundial de Psiquiatría publicaron una extensa revisión sobre el tema, donde se informa sobre el riesgo de comorbilidad en este grupo de enfermos para padecer de obesidad, dislipidemia, Intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y para la frecuencia de aparición de enfermedad

cardiovascular y muerte a consecuencia de esta, las probables causas y la obligación de atenderlas.^{11,12} Los factores que se relacionan con el incremento de la comorbilidad señalada son: estilo de vida con exposición frecuente a sustancias y condiciones pro-oxidantes, dificultad para el acceso a los servicios de salud, el uso de los fármacos antipsicóticos y dependientes de la propia enfermedad.

La resistencia insulínica, pudiera ser otro de los factores fisiopatológicos involucrados en la mala nutrición cerebral de los pacientes con trastornos psicóticos, por el perjuicio que provoca en el metabolismo energético celular, primario, si por causas dependientes de la enfermedad mental o secundaria a comorbilidad somática.^{13,14} Papanastasiou señala el trabajo de Leucht que incluye dentro de los elementos que asocian diabetes y esquizofrenia la resistencia insulínica y un factor antiinsulínico.¹⁵ Este último elemento fue defendido por Meduna en la primera mitad del siglo pasado para denominar oneirofrenias a un grupo de enfermedades del espectro esquizofrénico.¹⁶

Holden y Newman propusieron hace algunos años rebautizar la esquizofrenia y la depresión como diabetes cerebral.^{17,18} *Mc Dermott y de Silva* desarrollaron una hipótesis sobre los transportadores de glucosa en el cerebro para explicar su vínculo con la etiopatogenia de las psicosis,¹⁹ ampliada posteriormente por *de Silva*.²⁰ En el año 2013, *Eizabeth Nousen y otros* plantean la bidireccionalidad y el entrecruzamiento entre los mecanismos etiopatogénicos del síndrome metabólico y los trastornos psiquiátricos mayores como las psicosis afectivas y no afectivas.⁷ Ya desde 1925 los autores *Raphael y Parsons*²¹ escribían sobre estudios de la glucemia en pacientes con demencia precoz (hoy esquizofrenia) y psicosis maniaco depresiva (hoy trastorno bipolar); en 1952 *Langfeldt*²² escribía sobre un test de tolerancia a la insulina en los trastornos mentales y *Manfred Bleuler*²³ publicaba, en este tiempo, su libro *Psiquiatría endocrinológica*. *Bernard P. Trouve*,²⁴ en su libro sobre Semiología psiquiátrica y Psicopatología definía las enfermedades mentales con síntomas predominantemente psiquiátricos pero con afectación del organismo en su totalidad y *Andrea López Matos* escribía en 1998 que: "las enfermedades psiquiátricas son enfermedades médicas con compromisos de circuitos centrales y periféricos que se retroalimentan permanentemente".²⁵

En el servicio de Psiquiatría del Hospital "Hermanos Ameijeiras", en la última década del siglo pasado se realizó un estudio sobre el posible estado de insulinoresistencia en pacientes con esquizofrenia del que se obtuvieron resultados compatibles con esta hipótesis ²⁶ y, recientemente, se concluyeron dos trabajos que sugieren una posible asociación del metabolismo de la glucosa con la esquizofrenia y otras psicosis relacionadas, resultados concordantes con los datos que muestran otras revisiones internacionales, con particular interés el informe ya mencionado de la Asociación Mundial de Psiquiatría.^{11,12}

Se plantea, pues, la disfunción en dos aspectos básicos de la nutrición cerebral: a) el intercambio de sustancias y energía a través de la membrana y b) la eficiente utilización de la glucosa como principal fuente energética para el metabolismo y, por tanto, de las reacciones químicas que deben ocurrir para lograr la plenitud del sistema nervioso central. Además, con independencia de los elementos ya planteados, la deficiente salud física de los pacientes con psicosis, con una mortalidad dos a tres veces superior a la población general, la frecuente asociación con enfermedades endocrinometabólicas, el incremento de factores de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles como tabaquismo, drogodependencia, sedentarismo, dieta no

saludable, obesidad y también el uso de los antipsicóticos, sobre todo los que se conocen como atípicos,^{27,28} agrava la situación de mala nutrición cerebral en los pacientes con trastornos psicóticos.

En resumen, diferentes mecanismos conducen a dificultades en el proceso nutricional de los pacientes con psicosis, inclusive desde la fase inicial de aporte, por el estado mental de los enfermos. Si se aspira a elevar la calidad de los cuidados que se brindan, la mala nutrición cerebral de los enfermos con trastornos psicóticos debe ser tenida en cuenta para la realización de cualquier proceso diagnóstico, terapéutico o de rehabilitación, así como para el diseño de programas de protección y prevención de la salud mental.²⁹⁻³³

Apreciar cuánto, cómo y sobre todo qué comen los pacientes con trastornos psicóticos debiera ser un tema fundamental cuando se diseñan las estrategias en los niveles de atención primaria, secundaria y terciaria para esta subpoblación de pacientes, quienes por su crónico estado de mala nutrición cerebral y muchas veces, también periférica, necesitan de la dietoterapia, psicoeducación, monitoreo de las variables bioquímicas y antropométricas de la evaluación nutricional y corrección oportuna de cualquier disfunción diagnosticada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. The International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems. 10. Geneva: WHO; 1992.
2. Mergenthaler P, Lindauer U, Dienel GA, Meisel A. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends Neurosci.* 2013 Oct;36(10):587-97.
3. Sublette ME, Galfalvy HC, Hibbeln J, Keilp J, Malone K, Oquendo M. Polyunsaturated Fatty Acid Associations with Dopaminergic Indices in Major Depressive Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014 Mar;17(3):383-91.
4. Horrobin D, Iain A, Glen M, Vaddadi K. The membrana hypothesis of schizophrenia. *Schizophrenia Research.* 1994;13:105-207.
5. Vaddadi K. Essential fatty acids and mental illness. *Int Rev Psychiatry.* 2006 Apr;18(2):81-4.
6. McNamara RK, Strawn JR. Role of Long-Chain Omega-3 Fatty Acids in Psychiatric Practice. *Pharma Nutrition.* 2013 Apr;1(2):41-9.
7. Grosso G, Pajak A, Marventano S, Castellano S, Galvano F, Bucolo C, et al. Role of Omega-3 Fatty Acids in the Treatment of Depressive Disorders: A Comprehensive Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *PLoS ONE.* 2014;9(5):e96905. doi:10.1371/journal.pone.0096905.
8. Nasiff-Hadad A. Dislipoproteinemias. En: Manual de diagnóstico y tratamiento en especialidades clínicas. Colectivo de autores. La Habana: Ed. Polit.; 2002. p. 189-95.

9. Prior PL, Fernandes-Galduróz JC. (N-3) Fatty Acids: Molecular Role and Clinical Uses in Psychiatric Disorders. *Adv Nutr*. 2012 May; 3(3):257-65.
10. Assies J, Mocking RJT, Lok A, Ruhé HG, Pouwer F, Schene AH. Effects of oxidative stress on fatty acid- and one-carbon-metabolism in psychiatric and cardiovascular disease comorbidity. *Acta Psychiatr Scand*. 2014 Sep; 130(3):163-80.
11. De Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. 2011 Feb; 10(1):52-77.
12. De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndeti DM, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the World Psychiatry. 2011 June; 10(2):138-51.
13. Leboyer M, Soreca I, Scott J, Frye M, Henry Ch, Tamouza R, et al. Can bipolar disorder be viewed as a multi-system inflammatory disease? *J Affect Disord*. 2012 Dec 1; 141(1):1-10.
14. Kirkpatrick B, Miller B, Garcia-Rizo C, Fernández-Egea E. Schizophrenia: A Systemic Disorder. *Clin Schizophr Relat Psychoses*. 2014 Jul; 8(2):73-9.
15. Papanastasiou E. The prevalence and mechanisms of metabolic syndrome in schizophrenia: a review. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2013 Feb; 3(1):33-51.
16. Meduna LJ. *Oneirophrenia*. The University of Illinois Press Urbana; 1950.
17. Holden R, Money P. Schizophrenia is a diabetic brain state: a elucidation of impaired neurometabolism. *Medical Hypotheses* 1994; 43:420-35.
18. Newman J, Holden R. The cerebral diabetes, paradigm for unipolar depression. *Medical Hypotheses*. 1993; 41:391-408.
19. McDermott E, de Silva P. Impaired neuronal glucose uptake in pathogenesis of schizophrenia - can GLUT 1 and GLUT 3 deficits explain imaging, post-mortem and pharmacological findings? *Med Hypotheses*. 2005; 65(6):1076-81.
20. De Silva PN. Does the association with diabetes say more about schizophrenia and its treatment? -The GLUT hypothesis. *Medical Hypotheses*. 2011; 77(4):529-31.
21. Raphael TP, Parsons JP. Blood sugar studies in dementia praecox and manic-depressive insanity. *Arch Neurol Psychiatry*. 1921; 5:687-709 .
22. Langfeldt G. The insulin tolerance test in mental disorders. *Acta Psychiatr Neurol Scand Suppl*. 1952; 80:189-99.
23. González de Rivera JL. Aspectos endocrinos de las enfermedades mentales. *Pesquis*. 1980; 4:94-7.
24. Trouve BP. *Semiología Psiquiátrica*. España: Ed. Toray-Masson; 1975. p. 243.

25. López Mato AM. Introducción a la Psiconeuroinmunoendocrinología. Cap. 60. En: Sadock BJ, Kaplan H. Tratado de Psiquiatría VI. 1997 (6ª ed.). Inter-Médica Editorial: Buenos Aires; p.1127-58.
26. Bell L, Marot M, Cancio E. Posible estado de insulinoresistencia en pacientes esquizofrénicos. Revista Argentina de Psiquiatría Biológica. 1996;3(15):13-6.
27. Baller J, McGinty E, Azrin S, Juliano-Bult D, Daumit G. Screening for cardiovascular risk factors in adults with serious mental illness: a review of the evidence. BMC Psychiatry. 2015;15:55.
28. de Hert M, Schreurs V, van Campfort D, van Winkel R. Metabolic syndrome in people with schizophrenia: a review. World Psychiatry. 2009 Feb;8(1):15-22.
29. Manu P, Kane JM, Correll CU. Sudden deaths in psychiatric patients. J Clin Psychiatry. 2011 Jul;72(7):936-41. Epub 2011 May 3.
30. Saiz-Ruiz J, Bobes García J, Vallejo Ruiloba J, Giner Ubago J, García-Portilla González MP. Grupo de Trabajo sobre la Salud Física del Paciente con Esquizofrenia. Consenso sobre la salud física del paciente con esquizofrenia de las Sociedades Españolas de Psiquiatría y de Psiquiatría Biológica. Actas Esp Psiquiatr. 2008;36:251-64.
31. Bobes García J, Saiz-Ruiz J, Bernardo-Arroyo M, Caballero-Martínez F, Gilaberte Asin I, Ciudad-Herrera A. Consenso delphi sobre la salud física del paciente con esquizofrenia: valoración por un panel de expertos de las recomendaciones de las Sociedades Españolas de Psiquiatría y de Psiquiatría Biológica. Actas Esp Psiquiatr. 2012;40(3):114-28.
32. Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, Paul Amminger G, Balanzá-Martínez V, Freeman MP, et al. International Society for Nutritional Psychiatry Research consensus position statement: nutritional medicine in modern psychiatry. World Psychiatry. 2015 Oct;14(3):370-1.
33. Logan A, Jacka F. Nutritional psychiatry research: an emerging discipline and its intersection with global urbanization, environmental challenges and the evolutionary mismatch. J Physiol Anthropol. 2014;33(1):22.

Recibido: 9 de febrero de 2016.

Aprobado: 24 de marzo de 2016.

Milagros Marot Casañas. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Correo electrónico: milamar@infomed.sld.cu