



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**  
**CENTRO UNIVERSITARIO UAEM AMECAMECA**  
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

**Influencia del tabaco y refrescos de cola en episodios  
psicóticos en pacientes con esquizofrenia tratados con  
olanzapina del Hospital "Granja La Salud"**

**T E S I S**

**Que para obtener el título de Licenciado en Nutrición**

PRESENTA:

**Ana Paulina Zamora Suarez**

DIRECTORA DE TESIS

M. en C. María Inés González Chávez

CO DIRECTOR DE TESIS

Dr. Carlos Elías Olivares Añorve

## *Dedicatorias*

### *♥ A mis padres: ♥*

*Los seres que más amo, gracias infinitas por la motivación, las palabras de aliento y de regaño, pero siempre con la firme convicción de impulsarme a siempre ser mejor, les dedico mi logro que también es de ustedes.*

### *♥ A mi abuela: ♥*

*Quien nunca dejó de creer en mí y que a pesar de su ausencia sé que estaría orgullosa de verme concluir una etapa más en mi vida, ella quien siempre está en mi pensamiento y en mis oraciones.*

*Desde mi corazón hasta el cielo para ti*

### *♥ A mis hermanas: ♥*

*Las mujeres más hermosas en este mundo, mi motivación e inspiración y quienes me han demostrado que el querer es poder, que todo lo que me proponga lo puedo lograr.*

♥ *A Ana Leslie* ♥

*Gracias por tu amistad, y los triunfos alcanzados tus  
consejos y la motivación siempre proporcionada, gracias  
por nunca dejar que desistiera de mis metas y  
propósitos.*

## *Agradecimientos*

*A mi directora de tesis M. en C. María Inés González Chávez por el apoyo, la entrega y dedicación brindada en este proyecto. En quien encontré una amiga y una excelente maestra. Gracias por los consejos y el tiempo invertido, porque con ello no solo crecí como profesional, si no como persona y mujer. Usted una parte fundamental en mi vida y formación.*

*A mi Co asesor de tesis Dr. Carlos Elías Olivares Añorve por la atención y los recursos brindados para la realización de este proyecto. Sin usted este proyecto no hubiera sido posible.*

*Al Hospital Psiquiátrico Granja La Salud por permitirme encontrar un tema de investigación poco abordado por el profesional de salud.*

# ÍNDICE

RESUMEN .....	7
SUMMARY .....	8
INTRODUCCIÓN:.....	9
I. MARCO TEÓRICO.....	11
1.1. Anatomía y fisiología del cerebro.....	11
2. Esquizofrenia.....	14
2.1. Factores de riesgo.....	14
2.2 Epidemiología.....	16
2.3. Síntomas.....	16
2.4. Fisiopatología.....	17
3. Episodios psicóticos.....	20
3.1. Tratamiento.....	20
4. Olanzapina.....	23
4.1. Mecanismo de Acción.....	24
4.2. Reacciones adversa de Olanzapina.....	25
4.3. Dosis.....	26
4.4. Farmacocinética de la Olanzapina.....	26
5. Citocromo p450.....	28
5.1. Inductores enzimáticos.....	29
5.2. Inhibidores enzimáticos.....	31
II. JUSTIFICACIÓN: .....	34
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	35
IV. OBJETIVOS.....	37
V. HIPÓTESIS:.....	38
VI. DISEÑO METODOLÓGICO.....	39
VII. RESULTADOS .....	44
VIII. ANALISIS DE RESULTADOS .....	48

IX. CONCLUSIONES: .....	62
X. RECOMENDACION.....	63
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	64
XII. ANEXOS .....	71
XIII. GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....	86

## **RESUMEN**

El nutriólogo como personal de salud y juega un rol muy importante en la intervención nutricia, en los pacientes con esquizofrenia. La presente investigación tiene como finalidad dar a conocer la influencia en la aparición de los aumentos de los episodios psicóticos por el consumo de tabaco y cafeína presente en los cigarrillos y los refrescos de cola en pacientes con esquizofrenia tratados con olanzapina.

Se acudió a un Hospital de salud mental donde la población de pacientes a estudiar con las características establecidas en los criterios de inclusión era de 38 pacientes (con diagnóstico de esquizofrenia y tratamiento de olanzapina). Se revisó en los expedientes clínicos el número de episodios psicóticos, si consumían o no refrescos de cola y tabaco, así como la concentración de olanzapina que consumían.

No se obtuvo el riesgo ni la significancia estadística en ambos casos debido a que estudios diversos indican un riesgo entre fumar y tomar cafeína y la disminución del efecto terapéutico de la olanzapina aumentando los episodios psicóticos, lo que en futuras investigaciones se sugiere tener un número de pacientes no menor a setenta para observar los resultados obtenidos por los diversos autores.

## **SUMMARY**

The nutritionist as health personnel plays a very important role in the nutritional intervention in patients with schizophrenia. The purpose of this research is to reveal the influence on the appearance of increases in psychotic episodes due to the consumption of tobacco and caffeine present in cigarettes and cola drinks in patients with schizophrenia treated with olanzapine.

We went to a mental health hospital where the population of patients to study with the characteristics established in the inclusion criteria was 38 patients (with a diagnosis of schizophrenia and olanzapine treatment). The number of psychotic episodes was reviewed in the clinical files, whether or not they consumed cola drinks and tobacco, as well as the concentration of olanzapine they consumed.

The risk and statistical significance were not obtained in both cases due to the fact that diverse studies indicate a risk between smoking and taking caffeine and the decrease of the therapeutic effect of olanzapine, increasing psychotic episodes, which in future investigations is suggested to have a number of patients no less than seventy to observe the results obtained by the various authors.

## **INTRODUCCIÓN:**

En la actualidad hay diversos problemas de salud que aquejan a la sociedad. Desde tiempos remotos, la alimentación ha sido parte fundamental de la vida diaria del ser humano.

Algunos filósofos como Catón el Censor aconsejaba a los romanos el uso de la col y el vino para mantener la salud y tratar las enfermedades, posteriormente se encontró a Asclepiades médico griego, que mencionaba a la enfermedad como una perturbación del movimiento, el predicaba con la terapéutica y sus principios para restablecer la normalidad consistían en regímenes dietéticos, curas ambientales, masajes entre otros. <sup>(1)</sup>

Una frase importante en la antigüedad según Hipócrates era “Que la comida sea tu alimento y el alimento tu medicina”. Con base a lo establecido por Ortiz de Montellano lo que caracterizaba a las culturas mesoamericanas era el concepto de moderación y equilibrio. El equilibrio lo relacionaba con la buena salud y el desequilibrio con la presencia de la enfermedad. <sup>(1)</sup>

Desde ese punto Hurriaga establecía que la alimentación del México prehispánico estaba cuidada de manera nutricia y alimentaria. <sup>(2)</sup>

En nuestros días la medicina ha buscado desarrollar fármacos para la cura y tratamiento de muchas enfermedades que afectan al país y al mundo entero. Sin embargo todo medicamento tiene reacciones adversas, que son señaladas como factores negativos, responsables de morbilidad y mortalidad en pacientes.

En muchos casos se dan las llamadas “interacciones fármaco- alimento” que se definen como la modificación de los efectos de los nutrientes para la administración anterior o simultánea de un medicamento. <sup>(3)</sup>

Con base a datos del IESM-OMS en México las enfermedades mentales afectan a un 24.7% de la población. <sup>(4)</sup>

Los pacientes con trastornos mentales como la esquizofrenia, tienden a consumir en mayor cantidad sustancias como el tabaco y refrescos de cola a comparación de la población en general. Esto ocasiona alteraciones a nivel metabólico, al entrar en contacto con los medicamentos administrados para su enfermedad, poniendo en riesgo la estabilidad de los pacientes. <sup>(5)</sup>

## **I. MARCO TEÓRICO**

### **1.1. Anatomía y fisiología del cerebro.**

El cerebro tiene un peso aproximado de 1.4 kg y tiene como función principal el control de diversas funciones involuntarias del cuerpo, además de realizar las funciones intelectuales, proporcionando una conciencia y permitiendo al ser humano pensar, aprender y crear. <sup>(6)</sup>

El cerebro está dividido en 4 partes: cerebelo, cerebro, tallo cerebral y diencefalo. El cerebelo se encuentra por abajo del cerebro y posterior al tallo cerebral. El encéfalo o cerebro medio se extiende desde la protuberancia hasta la porción inferior del encéfalo. El tallo cerebral está constituido; por bulbo raquídeo, protuberancia anular y el mesencéfalo o cerebro medio. El extremo inferior del tallo cerebral es una continuación de la medula espinal. Por arriba del tallo cerebral se encuentra el diencefalo que está conformado por tálamo e hipotálamo, el tálamo o canal interno es una estructura que se encuentra por arriba del cerebro medio, conforma cuatro quintas partes del diencefalo, y consta de dos masas ovales que en su mayoría son de materia gris. Estas masas se unen por medio de un puente de materia gris que cruza el tercer ventrículo y que se le conoce como masa intermedia. Cada masa se encuentra en la profundidad de un hemisferio cerebral y está limitada en sus porción lateral por una capsula interna. <sup>(6)</sup>

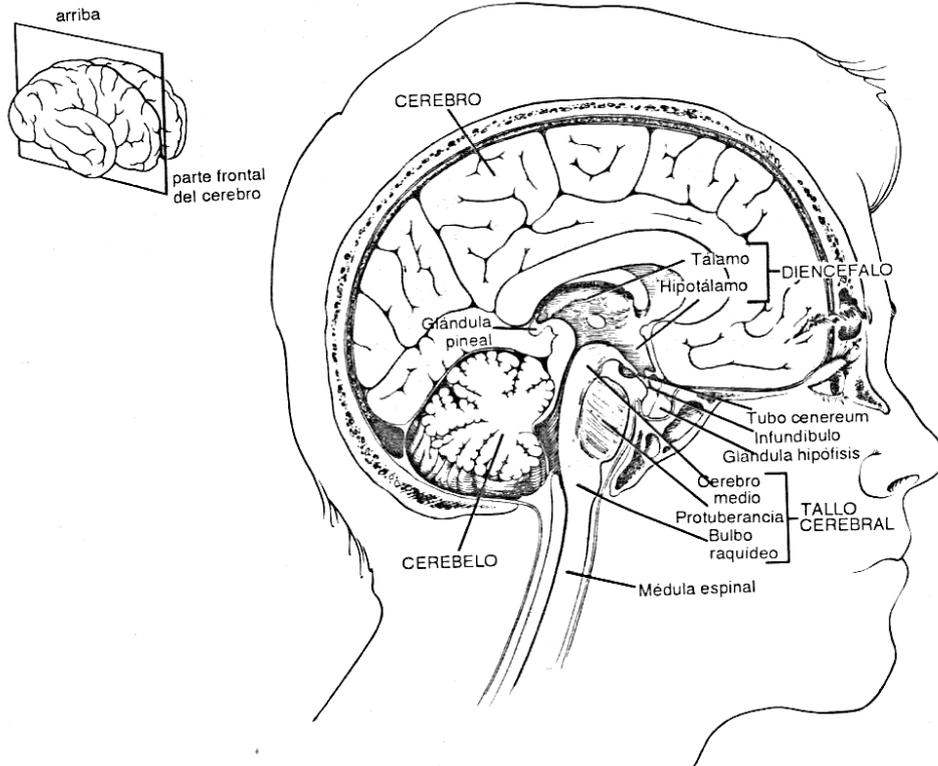


Figura No. 1. Principales partes de la cara interna del cerebro en un corte sagital. Tomado de Tortora et al. (1)

El tálamo es la principal estación de relevo para los impulsos sensitivos que alcanzan la corteza cerebral, desde la médula espinal, tallo cerebral, cerebelo y partes del cerebro. Como siguiente se encuentra el hipotálamo, que es una porción pequeña del diencefalo que se localiza por abajo del tálamo, este tiene la capacidad de crear varias conexiones de importancia con la glándula hipófisis y es por sí mismo capaz de producir varias hormonas. (7)

El cerebro se encuentra sobre el tallo cerebral, la superficie cerebral se compone de materia gris a la cual se le llama corteza cerebral, cuando se genera el proceso de desarrollo embrionario la materia gris crece sin proporción con la materia blanca, generando que se enrolle y se doble sobre la región cortical. A los dobleces que se generan se les conoce como giros o circunvalaciones y surcos profundos, la fisura más prominente se le llama

longitudinal la cual separa al cerebro en una mitad derecha y una mitad izquierda. Sin embargo también reciben el nombre de hemisferio derecho y hemisferio izquierdo. <sup>(7)</sup>

Cada hemisferio cerebral se divide posteriormente en cuatro lóbulos por medio de los surcos y fisuras. El surco central separa al lóbulo frontal del parietal, el surco cerebral lateral separa al lóbulo frontal del lóbulo temporal, el surco parietooccipital separa al lóbulo parietal del occipital por último la fisura transversa separa al cerebro del cerebelo. Estos segmentos son llamados así por las estructuras óseas que los cubren. <sup>(8)</sup>

El cerebro produce sustancias que se encargan de transmitir impulsos. Estas sustancias pueden facilitar, excitar o inhibir a las neuronas postsinápticas, siendo estas quienes establecen las líneas de comunicación entre células cerebrales. Las neuronas contienen neurotransmisores, dentro de los principales está la dopamina que se encuentra en racimos en el cerebro medio en específico en la sustancia negra, la dopamina por lo general provoca inhibición, y por otro lado se encuentra la serotonina que es un neurotransmisor encargado de la excitación. <sup>(8)</sup>

La serotonina se encuentra concentrada en las neuronas del núcleo del rafe del tallo cerebral, esto genera excitación y se puede relacionar con la inducción del sueño, percepción sensitiva reguladora de la temperatura entre otros. La dopamina se encuentra concentrada en la sustancia negra ocasionando inhibición, tiene relaciones con las respuesta emocionales de los movimientos subsecuentes de los músculos esqueléticos; sus niveles se encuentran -- disminuidos en la enfermedad de Parkinson pero un exceso de dopamina se relaciona con la esquizofrenia. <sup>(8)</sup>

## 2. Esquizofrenia.

### 2.1. Factores de riesgo.

Conforme han pasado los años se han realizado diversos estudios que hablan sobre la evolución de la sociedad humana y el papel que juega la alimentación como proceso voluntario que realizan los seres vivos para adquirir nutrimentos necesarios.<sup>(9)</sup>

La nutrición es un proceso metabólico que realiza el organismo para incorporar nutrientes provenientes de los alimentos, tales como carbohidratos, lípidos, proteínas, minerales, vitaminas, etc. con lo cual se produce el crecimiento, además del buen funcionamiento y mantenimiento del mismo. El incremento o deficiencia de algunos nutrientes pueden propiciar diversas patologías, de tipo metabólico o neurológico.<sup>(10)</sup>

La aparición de aumento de peso, R.I., hiperglicemia, DMT2 y dislipidemia forman parte del denominado SM, problema que aqueja a la población mundial en pleno siglo XXI, El síndrome metabólico es muy frecuente en pacientes con enfermedades mentales graves.<sup>(10)</sup>

La baja biodisponibilidad de alimentos y nutrientes generan un mal estado de nutrición, generando bajo nivel de rendimiento a nivel escolar y laboral. La nutrición cerebral es básicamente fundamental para un buen desarrollo neuronal, siendo la glucosa la principal fuente de energía para el cerebro. Cuando éste carece de nutrición, su funcionalidad se ve reducida generando problemas de salud mental a largo plazo.<sup>(11)</sup>

Dentro de las patologías asociadas a daño neurológico, se encuentra la esquizofrenia, la cual es una enfermedad psiquiátrica que afecta el pensamiento, las emociones y el comportamiento; afectando a uno de cada cien individuos. La palabra esquizofrenia proviene del griego *schizein* que significa dividir y *phrēn* que quiere decir entendimiento o mente, es decir: división de la mente. Siendo la esquizofrenia la división de la mente en dos

polos. La realidad y la distorsión de la realidad en pacientes con esquizofrenia.<sup>(12)</sup>

El diagnóstico de esquizofrenia se asocia a la pérdida progresiva de materia gris, y entre mayor sea ésta, mayor será el efecto negativo de la enfermedad.<sup>(13)</sup>

En una revisión realizada por Coronas y colaboradores en 2002, se describen diversos factores que inducen la aparición de esquizofrenia: genéticos, inmunovirales, complicaciones gestacionales y perinatales, sociales, ambientales y nutricionales.<sup>(12,13)</sup>

Dentro de los factores ambientales que inducen el riesgo a padecer esquizofrenia, es el alto consumo de tabaco durante el embarazo.<sup>(13)</sup>

Además de la desnutrición gestacional la cual provoca un importante déficit en etapas críticas del neurodesarrollo durante el primer trimestre del embarazo, lo anterior, podría contribuir a desencadenar dicha enfermedad.<sup>(14)</sup> La leche materna que es uno de los alimentos primordiales en el desarrollo del recién nacido, se ha estudiado y se ha encontrado que los pacientes con esquizofrenia en su mayoría no fueron alimentados con leche materna.<sup>(15)</sup>

En la esquizofrenia y de acuerdo a la situación nutricional actual se observan en estos sujetos conductas modificables, como el tabaquismo, sedentarismo e inadecuada alimentación en la mayoría de los casos consumen altos niveles de azúcares simples, dando como resultado ECV<sup>(15)</sup>

Los HCO son macronutrientes que aportan mayor cantidad de energía en la dieta y puede contribuir al aumento de peso cuando se consume en exceso en relación a las necesidades energéticas. Algunas dietas bajas en IG puede ayudar a prevenir el aumento de peso corporal.<sup>(15)</sup>

Las patologías psiquiátricas severas condicionan un estilo de vida menos saludable con despreocupación por la imagen corporal del sedentarismo el

aumento de peso se asocia a cambios en el perfil lipídico marcados por olanzapina y clozapina elevando colesterol LDL y disminuyendo colesterol HDL además de un aumento de triglicéridos <sup>(16)</sup>

## 2.2 Epidemiología.

En un panorama a nivel nacional e internacional, se mostró que la esquizofrenia es un problema de salud mental. Es una de las causas de incapacidad en personas entre 20 y 30 años, y dependiendo de la gravedad del problema durante el embarazo de sus madres (factores de riesgo nutricionales, ambientales, neonatales, etc.), es la edad en que aparecen los primeros síntomas de esta enfermedad. De acuerdo a la OMS el 6.6 % de la población mundial padece trastornos mentales, la esquizofrenia es la más común dentro de este rubro, además de representar un costo económico de gran impacto para el sector salud. <sup>(14)</sup> El presupuesto anual designado para patologías de tipo mental, corresponde al 1.81 % del presupuesto total para el sector salud solo para países de Latinoamérica y el Caribe. <sup>(16)</sup>

Un factor importante para la recurrencia a los establecimientos de salud mental son las recaídas por desapego al tratamiento farmacológico y efectos secundarios que llevan al abandono del fármaco, entre otros. De acuerdo a la Secretaría de Salud, en una institución pública, el costo total por paciente es de \$761.00 a 27,576.00 pesos utilizando fármacos como haloperidol o clozapina. En cuanto a una institución particular, el costo es mayor, de entre 21,384.00 a 75,516.00 pesos utilizando fármacos como haloperidol y olanzapina. <sup>(16)</sup>

## 2.3. Síntomas.

La esquizofrenia tiende a presentarse en la adolescencia o adultez temprana y tiende a presentar un tono crónico fluctuante acompañado de incapacidad. Esta enfermedad tiene dos aspectos importantes, conocidos como síntomas

“positivos” y “negativos”. Dentro de los síntomas positivos se encuentran los delirios, alucinaciones, desorganización del pensamiento, conducta y percepciones delirantes. Los síntomas negativos son provocados por la pérdida de funciones psicológicas normales que desencadenan apatía, dificultad para experimentar placer en actividades cotidianas, falta de motivación, tendencia al aislamiento y aplanamiento afectivo. Los síntomas negativos de la esquizofrenia se asocian a un funcionamiento social pobre con déficits en la comunicación, relaciones interpersonales, motivación y desempeño laboral. <sup>(17)</sup>

#### 2.4. Fisiopatología.

En el sistema nervioso hay 4 vías dopaminérgicas (en esas vías se encuentran neuronas que sintetizan y liberan dopamina) esenciales para entender la fisiopatología, respuesta al fármaco utilizado, así como los efectos secundarios de la esquizofrenia. *La vía mesolímbica* es la encargada de los síntomas positivos de la enfermedad (hiperfuncionante), porque en esa zona se genera una producción aumentada de la dopamina. *La vía mesocortical* se encarga de los síntomas negativos, es decir, provocando una hipofunción o producción baja de dopamina (figura No. 2 y 4). La vía nigroestriada, tiene como función el control fino de los movimientos. En la vía tuberoinfundibular la dopamina inhibe la secreción de la hormona prolactina (figura No. 3). Estas dos vías, no están directamente afectadas por la esquizofrenia en sí, sino que los fármacos administrados generan los llamados síntomas extrapiramidales, en este caso, hay descontrol de los movimientos finos y una hiperprolactinemia, debido al bloqueo de los receptores D2 en dichas vías (figura No. 4). <sup>(18)</sup>

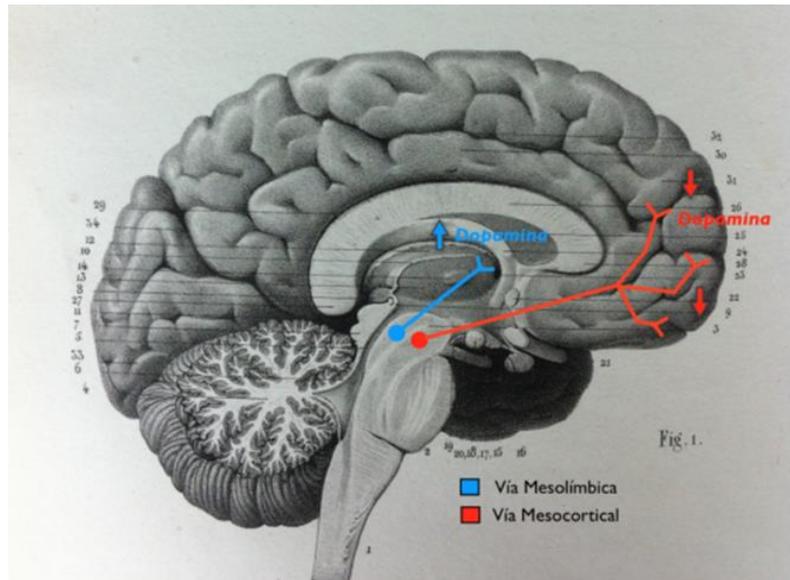


Figura 2. Región cerebral que muestran las vías afectadas por la esquizofrenia. Tomada de Lerma- Carrillo <sup>(12)</sup>

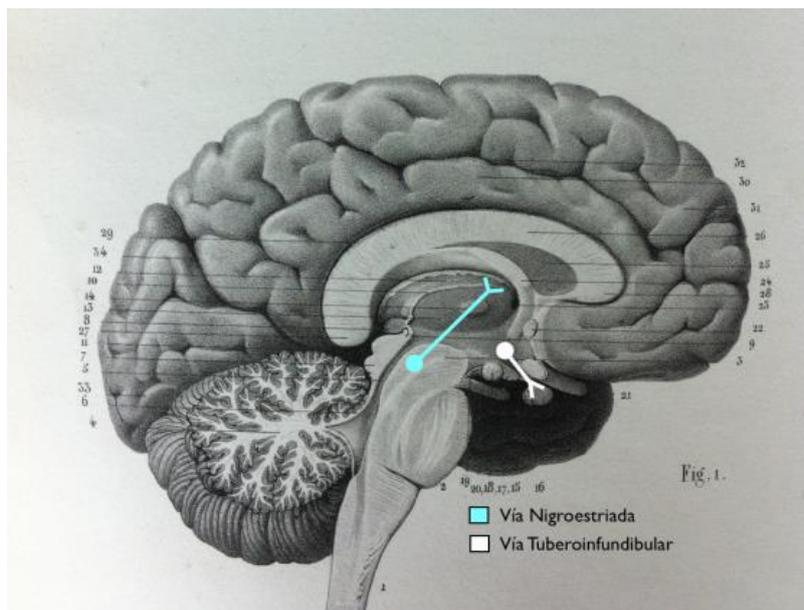


Figura 3. Región cerebral que muestran las vías que no están directamente afectadas por la esquizofrenia, sino por el efecto de los fármacos administrados para la esquizofrenia. Tomada de Lerma- Carrillo <sup>(12)</sup>

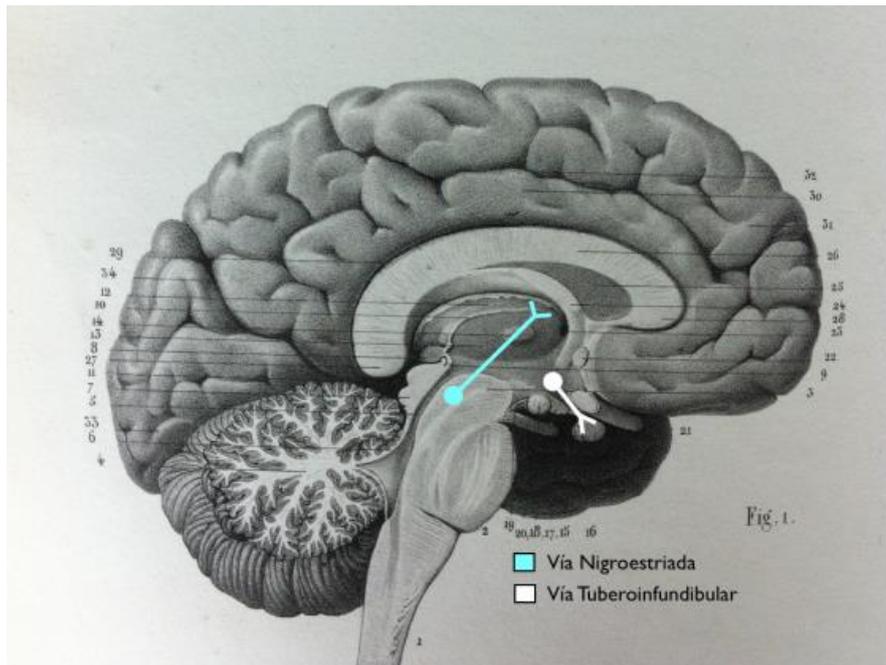


Figura No. 4. Efecto de la olanzapina en las cuatro vías dopaminérgicas. Tomada de Lerma- Carrillo (12)

Al haber mayor o menor cantidad de dopamina (figura 5) funcionando a nivel cerebral, se genera cierto descontrol, que daña su funcionamiento normal dando como resultado los episodios psicóticos o alteraciones del estado mental en el cual el individuo sufre delirio de persecución, alucinaciones, visiones, etc. (19).

El incremento del apetito provocado por el bloqueo de los receptores histaminérgicos H1 en los centros del hambre en el hipotálamo y por el bloqueo serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub> generando tendencias a la obesidad por los AP2G.

No todos los antipsicóticos bloquean los mismos receptores ni tampoco en igual medida, por lo que estos fármacos que producen un aumento de peso son aquellos que producen mayor antagonismo en estos receptores. (19)

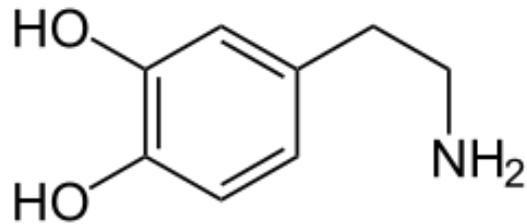


Figura 5. Modelo químico de la estructura de la dopamina. Tomada de MacMurry<sup>(39)</sup>

### 3. Episodios psicóticos.

El primer episodio psicótico o un lapso de psicosis puede ser detectado por un evento de auto agresividad o en su mayoría delirios, es fundamental su detección temprana para una correcta prescripción del psicofármaco acorde al paciente. En ocasiones, se puede generar un mal diagnóstico y por consiguiente una mala administración de los fármacos. Al inicio de la enfermedad hay una enfermedad conocida como fase prodrómica que es el primer síntoma para generar un episodio psicótico. Algunos de los síntomas prodrómicos son: disminución de la atención y concentración, baja motivación, anergia, alteraciones afectivas, alteraciones en el sueño-vigilia, aislamiento, suspicacia, y deterioro del funcionamiento. Su tratamiento oportuno, puede evitar la aparición de un episodio o la evolución de la enfermedad.<sup>(20)</sup>

#### 3.1. Tratamiento.

A principios del siglo XX, se utilizaban distintas sustancias para calmar el dolor, angustia, tristeza e insomnio, entre otros padecimientos, pero ninguna para la locura, ya que se consideraba un mal del “diablo”, un indeseado social que había que aislar. Algunas sustancias como el láudano, la mandrágora y el alcohol eran utilizadas para la sedación y la hipnosis. Los barbitúricos como el barbital y el fenobarbital se crearon posteriormente para la epilepsia.<sup>(21)</sup>

Entre los años de 1928 y 1935 se descubrió y utilizó la técnica de terapia de choque con insulina, la cual funcionaba como antagonista de los efectos neuronales producidos por el sistema adrenérgico los causantes de la esquizofrenia, el único criterio necesario para aplicar el tratamiento era que el paciente tuviera el diagnóstico con esquizofrenia. Los procesos tenían un tiempo estimado de 1 a 2 o hasta tres meses donde se administraba de 10 a 20 unidades de insulina hasta llegar a un total de 50 o 60 unidades donde se producía el choque y por otro lado proporcionaban de 60 a 80 o hasta 120 unidades, para alcanzar el coma, donde el médico consideraba que había llegado al nivel máximo y se habría alcanzado el beneficio, se finalizaba con una inyección glucosada intramuscular <sup>(14-15)</sup>. En 1950 nació la ciencia de la psiquiatría biológica donde se basaba más en los aspectos bioquímicos que en los procesos mentales. Se creó el Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales conocido como DSM para la evaluación psiquiátrica en ese entonces, y hasta la fecha es utilizada en sus diversas versiones o actualizaciones. <sup>(21-22)</sup>.

Los antipsicóticos se clasifican en dos: atípicos y típicos, los que son de interés para el tratamiento de la esquizofrenia son los antipsicóticos atípicos, también conocidos como neurolépticos, su principal función es actuar como bloqueo de los receptores dopaminérgicos. Dentro de este grupo encontramos a los antipsicóticos atípicos como clozapina, risperidona, **olanzapina**, quetiapina, ziprasidona, aripiprasol, entre otros. Estos medicamentos fueron creados para atender la necesidad en el espectro sintomático de la esquizofrenia (síntomas positivos, negativos, cognitivos y afectivos). <sup>(23)</sup>

Entre los diferentes antipsicóticos de segunda generación debido al antagonismo H1 y 5HT2C se asocian al riesgo del aumento de peso y la hipertrigliceridemia. Los factores antes mencionados contribuyen a la aparición del síndrome metabólico o enfermedades cardiovasculares. <sup>(23)</sup>

La generación de síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia se debe a hábitos derivados de la enfermedad, mencionados anteriormente. <sup>(24)</sup>

La propuesta de un fármaco antipsicótico prototipo, fue la clozapina en los años noventa, siendo relativamente reciente, en la actualidad se sigue investigando y creando fármacos antipsicóticos permitidos por la Food and Drug Administration (FDA, por sus siglas en inglés) como lo es el aripiprasol, asenapina, clozapina, iloperidona, olanzapina, paliperidona, quetiapina, risperidona, y finalmente la ziprasidona. Algunos de los efectos adversos se generan a nivel neurológico y metabólico. <sup>(24)</sup>

Actualmente para el control de la esquizofrenia se manejan los antipsicóticos atípicos (tratamiento de primera línea) aunque no están marcados estrictamente para el tratamiento de la esquizofrenia si controlan los síntomas positivos de la enfermedad. Es decir, que realmente actúan sobre los síntomas, no sobre la enfermedad. <sup>(27,20)</sup>

Los perfiles farmacológicos más representativos en cuanto a antipsicóticos atípicos, se identifican por la afinidad a los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>, D<sub>2</sub>, entre otros. Estos son mediadores clave en la fisiología del estado de ánimo, función vascular y motilidad gastrointestinal. Para poder estabilizar al paciente con esquizofrenia es necesaria la valoración pertinente así como la correcta prescripción del medicamento adecuado para el paciente, se recomienda el uso de antipsicóticos de segunda generación como la *olanzapina*, como primera y segunda línea de tratamiento. A pesar de que los fármacos son utilizados como vía para el tratamiento de pacientes con esquizofrenia, también hay puntos negativos a tomar en cuenta en estos pacientes: no se recomienda la combinación de antipsicóticos ya que puede aumentar el riesgo de efectos adversos e interacciones farmacocinéticas afectando al paciente. <sup>(26)</sup>

#### 4. Olanzapina

La olanzapina (figura 6) es un derivado del tienobenzodiazepínico que pertenece al grupo de los antipsicóticos de segunda generación. Es utilizado en trastorno bipolar, posteriormente se aprobó para episodios depresivos del trastorno bipolar con fluoxetina (FDA). De acuerdo con estudios de unión in vitro en olanzapina la afinidad es mayor en los receptores de serotonina 5-HT<sub>2</sub> que para los receptores de dopamina D<sub>2</sub>. La serotonina (5-HT) es un importante neurotransmisor presente en seres vivos invertebrados como vertebrados, éste es responsable de la regulación de varias funciones primordiales, como el hambre, el sueño, la concentración, entre otros. <sup>(27)</sup>

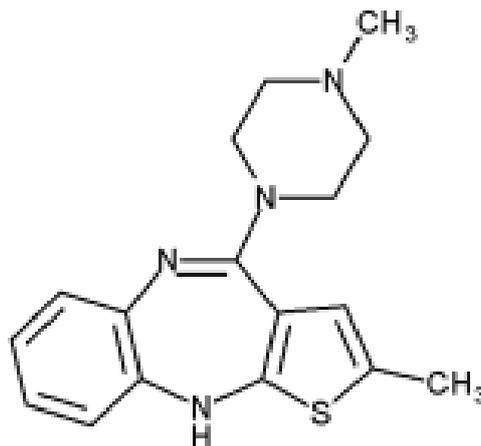


Figura 6: Estructura química de olanzapina

#### 4.1. Mecanismo de Acción.

La olanzapina es un antagonista de varios tipos de receptores. In Vitro, la olanzapina es un potente antagonista de los receptores de la dopamina tipos 1, 2, y 5, de los de hidroxitriptamina tipos 2A y 2C, de los receptores muscarínicos tipos 1 a 5 y de los receptores de histamina H1. In vivo, la olanzapina tiene potentes efectos antipsicóticos como resultado del antagonismo de los receptores de dopamina y de serotonina de tipo 2, el receptor 5-HT<sub>2A</sub>, que activan las neuronas serotoninérgicas o heteroreceptoras, ellas estimulan la producción de segundos mensajeros como el diacilglicerol (DAG), fosfolipasa (PLC), inositol trifosfato (IP<sub>3</sub>), estos actúan a nivel de corteza cerebral. Al final estos moderan la neurotransmisión excitatoria como inhibitoria. Los receptores de serotonina son activados por un neurotransmisor de la misma gama, como la dopamina, epinefrina, norepinefrina y acetilcolina entre otros, además de hormonas como oxitocina, prolactina, vasopresina, cortisol, corticotropina, etc. la serotonina también posee receptores y estos se encargan de la modulación de diversos procesos biológicos y neurológicos entre los que se encuentran, la agresión, ansiedad, apetito, cognición, aprendizaje, memoria y estado de ánimo.<sup>(27)</sup>

La olanzapina es unas dos veces más potente frente a los receptores serotoninérgicos que frente a los dopaminérgicos lo que se asocia a una menor incidencia de efectos extrapiramidales. Esta diferencia en la actividad explica por qué la olanzapina es más efectiva frente a los síntomas negativos de la esquizofrenia. Además, la menor actividad frente a los receptores de dopamina explica su menor actividad como estimulante de la prolactinemia, en comparación, por ejemplo con la risperidona. También se explica por qué la olanzapina es más efectiva en síntomas negativos de la esquizofrenia y los efectos antagonistas como la somnolencia y la hipotensión.<sup>(28)</sup>

Por ello estos receptores (5HT<sub>2A</sub>) son el objeto de una variedad de fármacos, que incluyen agentes antidepresivos antipsicóticos anorexigénicos. Este perfil en uniones a receptores diferentes a los agentes antipsicóticos convencionales explica un mayor apego de respuesta al tratamiento de síntomas negativos secundarios. Al final la olanzapina se une a los receptores antes mencionados.<sup>(29)</sup>

La neurotransmisión de tipo alfa adrenérgica se relaciona con un aumento del apetito, mientras que la beta adrenérgica histaminérgica dopaminérgica y serotoninérgica provoca saciedad al tiempo que la colinérgica no parece afectar el apetito.

Algunos estudios epidemiológicos muestran que las dietas restrictivas disminuyen el riesgo de enfermedades neurodegenerativas.<sup>(30)</sup>

#### 4.2. Reacciones adversa de Olanzapina.

Los efectos adversos que ocasionan el consumo de la olanzapina se encuentran el aumento de peso y las dislipidemias asociadas a mayor riesgo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Este nuevo grupo de fármacos tienen una alta eficacia antipsicótica en síntomas producidos por esquizofrenia, además de una mayor eficacia sobre la sintomatología negativa y una menor tasa de efectos adversos de tipo extrapiramidal.<sup>(31)</sup>

Por otro lado, se encuentra la sedación como efecto de la olanzapina, se presenta al inicio del tratamiento y disminuye con el tiempo. Otro de los efectos secundarios causados por este fármaco es el bloqueo colinérgico y estreñimiento además de la ganancia de peso<sup>(31)</sup>.

La mejoría de muchos enfermos va en proceso en la introducción de hábitos saludables como el control de la ingesta de calorías y alimentos ricos en HCO simples y grasas saturadas<sup>(30)</sup>

### 4.3. Dosis.

La olanzapina tiene dos presentaciones farmacéuticas; tabletas e inyectables, en presentaciones de 2.5, 5, 7.5, 10, y 20 mg de principio activo. La eficacia de los antipsicóticos de segunda generación se ven en los síntomas positivos de la esquizofrenia, algunas guías recientes sugieren que la olanzapina, por su perfil antagonista de dopamina y serotonina; podría poseer propiedades antidepressivas en monoterapia, sin embargo la FDA aprobó este antipsicótico para depresión bipolar solo en conjunto con la fluoxetina. En esquizofrenia la dosis inicial recomendada es de 10 mg/día. En mujeres generalmente no es necesario modificar la dosis inicial ni el nivel de dosificación.<sup>(32)</sup>

En los pacientes no fumadores generalmente no es necesario modificar la dosis inicial ni el nivel de dosificación en comparación con los pacientes que si fuman. Dentro del consumo de la olanzapina se muestra algunas contraindicaciones, además de efectos adversos que genera el consumo de la olanzapina en el tratamiento de la esquizofrenia, en ocasiones los pacientes pueden presentar hipersensibilidad, en otros casos muy raros, se han encontrado muestra de hiperglucemia y en otros tantos aparición de diabetes, en ocasiones asociado a cetoacidosis y al aumento de peso.<sup>(33)</sup>

### 4.4. Farmacocinética de la Olanzapina.

La olanzapina se administra por vía oral, se absorbe rápidamente alcanzado concentraciones séricas máximas a las 6 horas, sin afectarse por la presencia de alimentos. Después de la ingestión del fármaco se tiene la absorción en el tracto gastrointestinal y ésta es dependiente de factores internos, externos y del fármaco mismo, de esta manera se va desarrollando el sistema LADME (proceso farmacocinético que incluye la Liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción del fármaco). Experimenta un intenso metabolismo hepático de primer paso, de manera que solo el 40% de la dosis administrada alcanza la circulación sistémica. Las concentraciones en el estado de equilibrio

se alcanzan al cabo de una semana de tratamiento. La olanzapina se une a las proteínas del plasma en un 93%, sobre todo a la albúmina y a la glicoproteína ácida alfa-1. <sup>(34)</sup>

La olanzapina es metabolizada mediante un conjunto de enzimas llamado citocromo 450, específicamente las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 esta familia de enzimas se localizan en el retículo endoplásmico liso de los hepatocitos, y en pequeñas cantidades en otros tejidos, como riñón, pulmón, intestino delgado, sangre, etc. éstas se encargan del metabolismo de la mayoría de los fármacos, así como de otros xenobióticos y sustancias endógenas. El Metabolismo es la forma de degradación y de modificación de la sustancia activa, tratando de volverla más hidrófilas para que su excreción sea más fácil o bien también están implicadas en la formación de metabolitos reactivos, que pueden ser alergénicos, tóxicos o mutagénicos. <sup>(35, 36)</sup>

La olanzapina experimenta una oxidación mediante la acción de la CYP2D6, aunque en esta vía metabólica se ha demostrado que la eliminación del fármaco no es menor en los individuos que carecen de esta enzima. Los principales metabolitos circulantes son las 10-N-glucurónido olanzapina y la 4'-N-desmetilolanzapina. Ninguno de estos metabolitos posee actividad farmacológica. Aproximadamente entre el 30 y 55% de la dosis se recupera en la orina y las heces respectivamente, siendo la semi-vida de eliminación entre 21 y 54 horas (30 horas en promedio). En los ancianos, la semi-vida de eliminación de la olanzapina es 1.5 veces más larga. <sup>(36)</sup>

El uso de AP2G puede incrementar síndrome metabólico. Para llevar un mejor manejo de pacientes con esquizofrenia los psiquiatras y el personal relacionado debería llevar un censo de datos nutricionales para poder llevar de manera adecuada el seguimiento médico nutricional. <sup>(37)</sup>

Una de las indicaciones en pacientes con esquizofrenia debería ser alentados a dejar de fumar y disminuir su peso además de realizar actividad física.<sup>(37)</sup>

## 5. Citocromo p450.

El citocromo p450 juega un papel fundamental en la farmacocinética, ya que durante su fase oxidativa en el metabolismo de ciertos fármacos, tienen la capacidad de aumentar o disminuir la actividad enzimática de esta familia de enzimas. Entre ellas se encuentran el CYP3A CYP2D6 CYP1A2 CYP2C9 y por ultimo CYP2C19. Si las presentaciones son comprimidos capsulas o tabletas, y además son en forma de sal o ácido débil, influirá en el metabolismo, transporte y efecto en el organismo.<sup>(38)</sup>

Las CYP son una súper familia de enzimas que contienen el grupo heme. Cada enzima está denominada con números arábigos que designa a la familia y una letra que indica la subfamilia, por ejemplo CYP1A2. Los miembros de las familias CYP1, CYP2 y CYP3, son las principales enzimas que se encargan de metabolizar fármacos, entre otras sustancias<sup>(39)</sup>.

El CYP3A es una enzima muy importante en el metabolismo de muchas sustancias psicoactivas, como la metadona, los ansiolíticos, antipsicóticos entre otros. La isoenzima CYP1A2 se encarga del metabolismo de los xenobióticos: amitriptilina, **cafeína**, imipramina, fluvoxamina, clozapina u **olanzapina**. Por otro lado es una enzima altamente inducible, es decir, es una enzima sintetizada por la célula en cantidades muy pequeñas y cuya velocidad de síntesis puede ser aumentada por otra molécula denominada inductor o tener un inhibidor.<sup>(38)</sup>

El sistema CYP450 se ve modificado por varios factores que generan aumento o disminución en el tiempo de vida de algunos fármacos, esto es por consumo de sustancias que generan una interacción entre sí. A esto se le conoce como el efecto de modificación de un fármaco en cuanto a su magnitud y duración

debido a la administración previa o en conjunto de estos. Los factores que modifican la síntesis de enzimas se pueden presentar en dos tipos: inhibidores e inductores enzimáticos del citocromo p450. <sup>(38)</sup>

### 5.1. Inductores enzimáticos.

Los inductores son fármacos o sustancias que aumentan el número de enzimas mediante el incremento de la transferencia del gen de las izoenzimas por lo que incrementan el RNA mensajero y por lo tanto la producción de proteínas y persiste aun varios días después de retirar el fármaco inductor. <sup>(40)</sup>

Algunos inductores enzimáticos son el tabaco (nicotina), ejercicio físico, carne a las brasas, etc. El consumo de olanzapina como fármaco antipsicótico, y el consumo de tabaco se relacionan de manera que afecta la eficacia del fármaco (figura 9). <sup>(38)</sup>

De acuerdo a lo que se ha escrito anteriormente, la vida o duración de los fármacos depende de algunas sustancias y alimentos ingeridos antes durante o después de la ingestión del fármaco, además del tipo de enzimas y su metabolismo. La inducción de enzimas microsomales hepáticas es de relevancia farmacológica, ya que lleva a cabo una biotransformación. Dentro de los fármacos hay un complejo de aproximadamente 200 compuestos que ocasionan inducción enzimática en el organismo y han sido clasificados en dos rangos: de amplio y bajo espectro. El tabaco está asociado a numerosas interacciones con medicamentos, pero al igual que otras interacciones fármaco-alimento no todas las interacciones con el tabaco tienen una consecuencia clínica, es decir, no todos requieren cambios en la determinación del fármaco en cuanto a la dosis. El tabaquismo afecta la acción de los fármacos, de manera farmacocinética como en la farmacodinamia. <sup>(41)</sup>

En el curso de la inhalación una parte de los componentes del tabaco es absorbida y llevada al hígado, en este *inter* se induce la síntesis de enzimas, en

especial, las del citocromo p450. La nicotina como única sustancia activa genera en contacto con los tejidos diana interacciones de tipo farmacodinámico (figura 7). Los HAPs (hidrocarburos aromáticos policíclicos) del humo del tabaco que se generan en su combustión son potentes inductores de las isoenzimas CYP1A1 Y CYP1A2, dando como resultado el aumento de dosis del fármaco en pacientes fumadores. La olanzapina es uno de los fármacos que se ve afectado por el consumo de tabaco, la prevalencia de fumadores entre pacientes con esquizofrenia es muy elevada. Se ha observado que las concentraciones plasmáticas de olanzapina son más bajas en fumadores que en los no fumadores. <sup>(42)</sup>

El tabaco se asocia al consumo de café, el tabaco es un inductor enzimático que tiende a reducir los niveles plasmáticos de olanzapina, si se abandona el tabaco sin vigilancia médica, ni modificación de las dosis, los niveles de olanzapina podrían aumentar complicando la situación médica del paciente. <sup>(42)</sup>

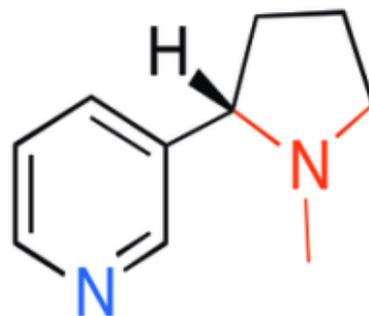


Figura.7 Estructura química de la nicotina tomado de Calvo-Carrillo

## 5.2. Inhibidores enzimáticos.

Los inhibidores son fármacos o sustancias que inhiben el metabolismo de un sustrato de isoenzimas del CYP450 cuando el inhibidor es eliminado, el metabolismo regresa a su situación basal. En el grupo de los inhibidores hay inhibidores potentes, moderados o débiles. <sup>(43)</sup>

Los inhibidores enzimáticos son moléculas que se adhieren a otras enzimas para disminuir su actividad. Este proceso puede matar un agente patógeno o corregir un desequilibrio metabólico. Los inhibidores pueden ser sustancias que disminuyen la actividad de un fármaco, o regular el organismo. <sup>(44)</sup>

Una de las bebidas ampliamente consumidas por la población, a tal grado que ha sido incorporado en su dieta habitual, son los refrescos de cola, y se ha observado que en personas con afectaciones del sistema nervioso aumenta su consumo. Estas bebidas, contienen un promedio de 93 mg de cafeína por cada 330 ml de refresco (figura 8). El aumento de bebidas ricas en cafeína afectan las concentraciones plasmáticas de la olanzapina. Algunos estudios mencionan que la cafeína inhibe el metabolismo del antipsicótico, específicamente de la enzima CYP1A2. <sup>(45)</sup>

La cafeína o teína es un alcaloide, conocido como 1, 3,7 trimetilxantina que se encuentra en la naturaleza como en las semillas del café, cacao (chocolate) en hojas de té, hierbas mate y el guaraná, suele añadirse a algunos refrescos como los de cola. <sup>(46)</sup>

La FDA permite una concentración máxima de 6 mg de cafeína por cada onza para estas bebidas (lo que equivale a 29.5 mililitros). La cafeína está catalogada como una droga natural, de rápida absorción metabolizada por el CYP450. El mecanismo principal de acción de la cafeína es el bloqueo de la adenosina A1 y de los receptores A2 induciendo el aumento en la transmisión

nerviosa. Desde el punto de vista nutricional la cafeína interfiere en la absorción de algunos nutrientes importantes en el organismo como el hierro y el calcio, entre otros nutrientes <sup>(46)</sup>

La cafeína es la droga psicoactiva más aceptable socialmente, la menos perjudicial consumida por el hombre. El consumo y abuso de cafeína se asocia en diversos trastornos psiquiátricos, sus mecanismos de acción se examinan en relación a la ansiedad, ansiedad neurótica, psicosis, y esquizofrenia, entre otros. Los efectos nocivos pueden venir provocados por la interacción de cafeína con algunos fármacos psicotrópicos. <sup>(47)</sup>

Se conoce que los pacientes psiquiátricos consumen en mayor cantidad el café (cafeína) mientras toman a la par medicamentos antipsicóticos y ansiolíticos que la población general, la combinación de la cafeína con benzodiazepinas prescritas pueden tener graves consecuencias en hospitales psiquiátricos, pues los efectos terapéuticos de la medicación pueden ser contrarrestado por los efectos estimulantes de la cafeína. <sup>(47)</sup>

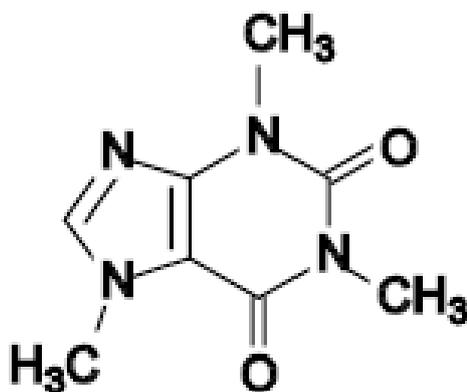


Figura. 8. Estructura química de cafeína. Tomado de Calvo-Carrillo <sup>(41)</sup>

**ISOENZIMAS DEL CYP MÁS IMPLICADAS EN EL METABOLISMO DE LOS DIFERENTES ANTIPSICÓTICOS**

<b>CYP450</b>	<b>Antipsicóticos</b>	<b>Interacciones</b>
<b>1 A 2</b>	Clozapina Olanzapina	Inductor: tabaco Inhibidor: fluvoxamina
<b>2D6</b>	Clozapina Olanzapina Risperidona clorpromazina	Inductor: fluoxetina paroxentina sertralina
<b>3 A 4</b>	Clozapina Quetiapina Ziprasidona	Inductor: carbamacepina Inhibidor ketoconazol eritromicina fluvoxamina fluoxetina

Figura. 9. Fármacos antipsicóticos inductores enzimáticos. Tomado de Rodríguez G. Revista Cubana de Farmacia.

## **II. JUSTIFICACIÓN:**

En la actualidad la población mundial padece enfermedades crónicas degenerativas ocasionadas por las nuevas tendencias, modas, tecnologías, y políticas alimentarias. Lo anterior ha llevado a la sociedad a una modificación y reestructuración de estilos de vida, que en su mayoría, han generado aumento en la tasa de mortalidad de dichas enfermedades. A nivel intrahospitalario la nutrición clínica tiene una gran relevancia, ya que es parte fundamental para el tratamiento, estabilidad y mejoría del paciente.

El nutriólogo clínico tiene como rol proporcionar la atención nutricia adecuada a cada tipo de paciente que se le presente, brindar mejores condiciones de vida, poniendo en práctica los conocimientos adquiridos durante su estancia académica, además de trabajar en conjunto con el equipo multidisciplinario de la institución donde labora, y abordar los principales problemas de tipo nutricional que aqueja a los pacientes con trastornos mentales como la esquizofrenia y problemas subsecuentes.

En los pacientes con trastornos mentales, en específico la esquizofrenia, llevan un tratamiento multidisciplinario que incluye terapia nutricional. Además este tipo de pacientes, en su mayoría, poseen otro tipo de patologías, utilizando de manera prolongada múltiples fármacos. La administración farmacológica en conjunto con ciertos alimentos y sustancias genera una biodisponibilidad o efecto aumentado o disminuido del fármaco, debido a que estas sustancias pueden ser inductores o inhibidores de enzimas del citocromo p450, encargadas de metabolizar a los fármacos, en específico, el tabaco y la cafeína contenida en los refrescos de cola van modificar el efecto farmacológico en los pacientes.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La nutrición inadecuada en la población en general es un problema de salud que ha ido en aumento, sin embargo, hay situaciones como las enfermedades mentales en las que se ven más afectadas las personas que las padecen, debido a que en su mayoría se le indica un tratamiento farmacológico y en pocas ocasiones un tratamiento dietético. En un buen número de casos se presentan interacciones fármaco-alimento y éstas no son tomadas en cuenta por el médico y mucho menos por el enfermo o sus familiares, de ahí la importancia de la intervención del Licenciado en Nutrición como parte importante en el tratamiento de este tipo de pacientes. En el caso de los pacientes con algún trastorno mental, en especial con esquizofrenia, el apego farmacológico y la adecuada alimentación se hace mucho más difícil, ya que *su realidad* es totalmente diferente y los alimentos suelen percibirse como animales o cosas que generan pánico en ellos, ocasionando un estado de nutrición pobre o mal nutrición.

Los pacientes con esquizofrenia tienen apego al consumo de sustancias y bebidas que generan en ellos efectos de saciedad, activación, etc. Sin embargo estas sustancias ocasionan un desequilibrio en el organismo y provocan interacciones farmacocinéticas de tipo negativo, que afectan al paciente en su estado de salud y al personal médico en cuanto a la movilización de personal para atender el episodio psicótico. Estas dan como resultado aumento en el uso de insumos, como medicamentos, para revalorar, controlar y estabilizar al paciente, situación que pone en riesgo económico a la institución en general.

En la bibliografía se ha indicado que el consumo de sustancias como la nicotina contenida en el tabaco y la cafeína, modifican la cantidad de enzimas que metabolizan el fármaco olanzapina y otros psicóticos. En el Hospital Psiquiátrico Granja La Salud en el Estado de México se atienden pacientes con diversos trastornos mentales. A los pacientes con esquizofrenia se les

administra olanzapina, y se ha observado que en su dieta habitual se les ofrece café descafeinado por lo que se evita el consumo de cafeína en su dieta, sin embargo, se permite el consumo de tabaco y refrescos de cola en el tiempo de esparcimiento de dichos pacientes, lo que torna contradictoria la restricción, lo anterior, puede alterar el efecto del fármaco y podría generar episodios psicóticos en los pacientes con esquizofrenia.

Este tipo de instituciones son gubernamentales, de tal forma que deben cubrir sus necesidades con el presupuesto anual que se les asigne, realizando funciones básicas y esenciales, sin restringir alguna. Valorando el orden de prioridad. El presupuesto se distribuye en torno a necesidades, sin embargo la alimentación, higiene, y mantenimiento son fundamentales, el uso de fármacos es primordial pues es terapia en conjunto.

Por lo anterior se ha planteado la siguiente pregunta de investigación:

¿Influye el tabaco y los refrescos de cola en los episodios psicóticos en pacientes con esquizofrenia tratados con olanzapina en el Hospital Granja La Salud?

## **IV. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la influencia del consumo de tabaco y refrescos de cola, como factores de riesgo en los episodios psicóticos de pacientes con esquizofrenia y tratados con olanzapina del Hospital Psiquiátrico Zoquiapan Granja la salud (2017)

### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

-Identificar la frecuencia del consumo de tabaco, refrescos de cola y episodios psicóticos en pacientes con esquizofrenia, tratados con olanzapina.

Determinar si son factores de riesgo para generar episodios psicóticos el consumo de tabaco y refrescos de cola en pacientes con esquizofrenia y tratados con olanzapina.

## **V. HIPÓTESIS:**

El consumo de tabaco y refrescos de cola en pacientes con esquizofrenia y tratados con olanzapina son factores de riesgo para generar episodios psicóticos en pacientes del Hospital Psiquiátrico Granja La Salud.

## **VI. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **6.1 Tipo de estudio:**

Descriptivo

Retrospectivo

Transversal

### **6.2 Muestra de trabajo:**

38 pacientes con esquizofrenia y tratados con olanzapina del Hospital Psiquiátrico Granja La Salud ubicada en Zoquiapan Ixtapaluca, Edo. de México.

### **6.3 Límite de tiempo y espacio:**

Se obtuvieron datos una sola vez de pacientes ingresados en el momento de la recolección de datos. El trabajo de investigación se realizó en pacientes con esquizofrenia y tratados con olanzapina ingresados al Hospital Psiquiátrico Granja la salud ubicado en Zoquiapan Ixtapaluca, Edo. de México.

### **6.4 Unidad de estudio y observación:**

Expedientes clínicos de 38 pacientes con esquizofrenia y tratados con olanzapina, así como las notas clínicas o de intercurrentencia.

### **6.5 Criterios de inclusión:**

Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia tratados con olanzapina internados de manera permanente.

## **6.6 Criterios de exclusión**

Pacientes con otros trastornos mentales que no sea esquizofrenia.

Pacientes con trastornos mentales y tratados con fármacos diferentes a la olanzapina.

## **6.7 Recolección de la información**

Se revisaron en una sola ocasión expedientes y notas clínicas para determinar qué pacientes padecían esquizofrenia y qué pacientes consumían tabaco y refrescos de cola además de la administración de olanzapina.

## **6.8 Variables**

*Variable dependiente:* Episodios psicóticos

*Variable independiente:* Tabaco y refrescos de cola.

Las variables son cualitativas nominales y el indicador de medición es si/no.

## 6.9 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo	Unidad de medición	Indicador	Instrumento
Episodios psicóticos	<b>Reacción de una persona vulnerable generalmente a la psicosis</b>	<b>Dependiente</b>	<b>Cualitativo</b>		<b>Formato</b>
Refrescos de cola	<b>Bebidas saborizadas con caramelo y frecuentemente posee cafeína.</b>	<b>Independiente</b>	<b>Cualitativo</b>	<b>Número de refrescos de cola</b>	<b>Formato</b>
Tabaco	<b>Producto agrícola procesado a partir de las hojas de la nicotina</b>	<b>Independiente</b>	<b>Cualitativo</b>	<b>Numero de cigarrillos al día</b>	<b>Formato</b>

## **6.10. Selección de fuentes**

### **Método de recolección de datos:**

1. Mediante un oficio se solicitó permiso para acceder a la Institución de Salud Hospital Psiquiátrico Granja La Salud y revisar los expedientes clínicos y sus notas de intercurrentia de los pacientes con esquizofrenia tratados con olanzapina.
2. Se recolectó la información en un formato con columnas realizado por el investigador que contenía lo siguiente:
  1. Nombre del paciente,
  2. Edad,
  3. Dosis de olanzapina administrada,
  4. Presentación de episodios psicóticos
  5. Consume tabaco y refrescos de cola,

### **6.11. Diseño estadístico:**

Los datos se describieron a partir del uso de frecuencias y su posterior análisis se realizó a través del estadígrafo *ji cuadrada*, con el programa estadístico SPSS2015 y de forma manual. Se hizo una estimación de riesgos obteniendo la razón de momios y el intervalo de confianza al 95%.

## **6.12. Implicaciones éticas**

El Código de Núremberg, como se le conoce a la siguiente serie de principios, presenta las obligaciones contraídas por los científicos de una investigación hacia los participantes y la sociedad en general. <sup>(42)</sup>

En la presente investigación no se requirió de consentimiento informado de los pacientes, ni de sus familiares ya que el estudio es de tipo descriptivo y observacional, y solamente se requirió de los expedientes, los cuales fueron autorizados por la institución para su revisión, no hubo intervención alguna con los pacientes en ningún momento, evitando poner en riesgo su integridad.

## VII. RESULTADOS

De acuerdo al método estadístico  $\chi^2$  realizado de manera manual los resultados de la investigación fueron los siguientes:

Frecuencias de consumo de tabaco y presencia o ausencia de episodios psicóticos.

		+ Episodios -	
Fumar	+	9	4
	-	12	13

9 Pacientes con episodios psicóticos y que fuman.

4 Pacientes que no han tenido episodios psicóticos y que si fuman.

12 Pacientes con episodios psicóticos y que no fuman.

13 Pacientes que no han tenido episodios psicóticos y que no fuman.

Muestra total: 38 (n=38)

Frecuencias de consumo de refrescos de cola y presencia o ausencia de episodios psicóticos.

		+ Episodios -	
Refrescos	+	15	13
	-	6	4

15 Pacientes con episodios psicóticos y que consumen refrescos de cola.

13 Pacientes que no han tenido episodios psicóticos y que consumen refrescos de cola.

6 Pacientes con episodios psicóticos y que no consumen refrescos de cola.

4 Pacientes que no han tenido episodios psicóticos y que no consumen refrescos de cola.

Muestra total: 38 (n=38)

Tabla No. 1. Determinación del factor de riesgo y significancia estadística de la influencia en el consumo de tabaco y refrescos de cola en episodios psicóticos en pacientes psiquiátricos con diagnóstico de esquizofrenia y tratados con olanzapina en el hospital Zoquiapan Granja La Salud, Estado de México.

<b>Factor de Riesgo</b>	<b>RM Razón de momios</b>	<b>Ic95% Intervalo de confianza al 95%</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>P *</b>
<b>Consumo de tabaco</b>	2.43	0.59 – 9.97	1.32	0.21
<b>Consumo de refrescos de cola</b>	0.769	0.180 – 3.27	0.112	0.72

Prueba X<sup>2</sup>, \*p<0.05

Con base a los resultados de las frecuencias de los pacientes que están expuestos a los factores de riesgo denominados: “ consumo de refrescos de cola y consumo de tabaco” y la aparición de eventos psicóticos derivados de la enfermedad de base esquizofrenia, el método estadístico utilizado ji<sup>2</sup> (χ<sup>2</sup>) muestra que los pacientes que consumen tabaco tienen 1.5 veces más la probabilidad de presentar episodios psicóticos, por lo que la asociación entre este factor de riesgo y el evento psicótico puede decirse que hay una asociación moderada, con el riesgo de desarrollar el episodio psicótico en presencia de este factor, sin embargo, este resultado no es un dato concluyente, debido a que el intervalo de confianza indica el valor real en el que este resultado se encuentra, y cuando el intervalo de confianza incluye al

número 1 entonces no hay una asociación. Con lo anterior, se puede observar en la tabla No. 1 que el intervalo de confianza de este factor de riesgo es de 0.59 a 9.97, por lo que incluyendo además al valor de estadígrafo  $\chi^2$  y al valor de p que es mayor a 0.05 se puede decir que no hay evidencia suficiente para demostrar que haya una diferencia estadísticamente significativa para decir que el tabaco es un factor de riesgo para la presencia o aparición de episodios psicóticos en los pacientes psiquiátricos estudiados.

En cuanto a los resultados obtenidos con el consumo de refrescos de cola se observa que existe una razón de momios menor a 1, esto es de 0.76, por lo que esto indica que la razón de probabilidades de exposición de pacientes al consumo de refresco de cola y la ocurrencia del evento psicótico y los pacientes que consumen refresco de cola y no so sufren el evento psicótico es prácticamente nulo, es decir, no hay efecto nocivo, el intervalo de confianza lo demuestra, debido a que es de 0.180 a 3.27 lo que además el estadígrafo  $\chi^2$  y el valor de p que es menor a 0.05 indican que no hay evidencia suficiente para demostrar que haya una significancia estadística. Ambos resultados responden a una muestra muy pequeña por lo que esto pudo haber sido un factor muy importante para obtener resultados significativos.

## VIII. ANALISIS DE RESULTADOS

Existen estudios que relacionan la enfermedad de la esquizofrenia con un desarrollo neuronal anómalo, lo que lleva a diversas alteraciones y deficiencias en determinadas habilidades sociales y cognitivas. <sup>(1) (7) (10) (11) (51)</sup>  
(52)

La proteína reelina se encarga de guiar a ciertas poblaciones neuronales hacia una zona específica en el cerebro. Al final o durante la aparición de la enfermedad, se da una disminución de esta proteína generando una reducida adición de células neuronales. Dentro de los aspectos como la genética y el medio ambiente, se generan alteraciones en pacientes con esquizofrenia; como el estrés, el abuso de sustancias como el cannabis y otras drogas.<sup>(51)</sup>

Hay autores como Napal que realizaron estudios transversales y longitudinales para detectar en qué edades aparece la esquizofrenia y de qué tipo, además de los factores que la desencadenan. En estos estudios se mostró la importancia que tiene la dopamina en la esquizofrenia como el proceso de proliferación que se presenta, además del estrés oxidativo y la excitotoxicidad que producen la neurodegeneración. Por otra parte se tiene el glutamato y sus efectos adversos en conjunto con el influjo de calcio y sodio, que al ser liberados en los canales tipo N-metil D-aspartato (NMDA) producen excesiva cantidad de radicales libres ocasionando estrés oxidativo y dando como resultado muerte neuronal.<sup>(51)</sup>

La decadencia de la alimentación en tiempo actual, ha generado el aumento de enfermedades como cardiopatías, diabetes, sobre peso y obesidad, y ciertos tipos de cánceres, y las investigaciones suelen relacionar la salud física y la salud mental con la alimentación “buena” o “mala”. <sup>(52)</sup>

La falta de nutrientes o de una carente alimentación podría estar asociada con el desarrollo de ciertas enfermedades mentales. Los neurotransmisores se

forman gracias a los nutrientes como lo son los aminoácidos los cuales determinan el funcionamiento y crecimiento del cerebro y su actividad. Algunos aminoácidos son adquiridos mediante la dieta diaria mientras que otros son encontrados en el organismo de manera natural.

Esto ha llevado a ciertos estudios de enfermedades mentales como la depresión donde una buena alimentación brinda mejores resultados en el tratamiento de este tipo de enfermedades que los medicamentos para trastornos mentales. <sup>(52)</sup>

Actualmente se han abierto nuevas áreas de investigación, entre ellas áreas de investigación para la nutrición en relación con la psiquiatría, donde la nutrición cerebral cumple un papel de importancia y su correcto funcionamiento gracias a los nutrientes correctos proporcionados, y los nuevos campos de investigación buscan la prevención y el tratamiento de algunos trastornos mentales como la esquizofrenia. <sup>(53)</sup>

Un cambio en las estrategias de nutrición y alimentación puede mejorar los estilos de vida de las personas en específico personas que padecen algún trastorno mental, el ejercicio y el abandono del cigarro ayudaría a mejorar de manera importante su salud mental. <sup>(53)</sup>

En el presente estudio se observó que existen pacientes del Hospital Psiquiátrico Zoquiapan la Granja del Estado de México que consumen refrescos de cola y consumen cigarrillos, lo anterior, como lo indica una revisión sistemática en 2012, sobre la relación tabaquismo-esquizofrenia donde se analizaron 52 artículos donde se indica la incuestionable relación de estos, además se demuestra que efectivamente existe interferencia entre los fármacos utilizados para el padecimiento y el tabaco. <sup>(53)</sup>

Las personas con esquizofrenia, específicamente, consumen más café y tabaco que las personas sanas, o de manera contraria las personas que fuman consumen más cafeína que aquellos que no fuman, además investigaciones

revelan que los esquizofrénicos fumadores consumen más cafeína que los que no fuman. <sup>(53)</sup>

Hay una relación del consumo de cafeína y tabaco con los receptores de adenosina, en donde el sistema dopaminérgico es alterado en pacientes con esquizofrenia, la dopamina está relacionada con los síntomas de la esquizofrenia y es por ello que los pacientes tienden a fumar y tomar café para “sentirse bien” <sup>(54)</sup>

Una parte importante en psiquiatría son los estudios que revelan el consumo de tabaco y cafeína en pacientes con trastornos mentales, pero que sin embargo para el personal de enfermería y de psiquiatría eso no es relevante, pues en las notas médicas esos aspectos no están integrados, sin embargo para el personal de nutrición es esencial contar con esta información, debido a que se ha investigado que existen ciertas sustancias que pueden inducir o inhibir las enzimas encargadas del metabolismo de fármacos como los antipsicóticos que se consumen en dichas instituciones por los pacientes . Y los resultados muestran que la dependencia al tabaco es más intensa en individuos con esquizofrenia. <sup>(54)</sup>

En esta investigación las autoridades del Hospital y el personal médico saben de antemano que los pacientes están consumiendo cigarros y refresco de cola, pero no se ha realizado ningún estudio de manera específica, para determinar de qué manera influye o afecta el consumo de estas sustancias en la presentación de episodios psicóticos en los pacientes con tratamiento de olanzapina y esquizofrenia.

Con base al estudio de Marques de Oliveira, el tabaco está considerado como factor para el aumento o aparición de brotes psicóticos. A pesar de ello siguen siendo escasos los estudios que abordan el uso de tabaco por pacientes con trastornos mentales. <sup>(54)</sup>

Los pacientes estudiados fueron 38 los cuales cumplían con los requisitos de tener el padecimiento de esquizofrenia y estar en tratamiento de olanzapina, sin embargo cabe destacar que son muy pocos en comparación con otros estudios similares donde en su mayoría hablan y describen la problemática del tabaco y la cafeína en pacientes con esquizofrenia y abordan población de no menos de 150 pacientes en su mayoría. <sup>(54)</sup>

Los 38 pacientes del estudio no permitieron mostrar que el consumo de refrescos de cola y consumo de tabaco son un factor de riesgo y por lo tanto tienen una influencia sobre la aparición de episodios psicóticos, En el caso del consumo de tabaco el riesgo es moderado, pero no se tiene una significancia estadística, por lo que no hay evidencia que demuestre la relación entre este factor de riesgo y el evento psicótico.

En otro estudio se compiló un análisis y evaluaciones donde muestran la eficacia y seguridad de la administración de clozapina y olanzapina en pacientes con esquizofrenia, se realizaron 24 estudios y por otra parte un estudio aleatorizado con 67 pacientes esquizofrénicos que sufrían además de agitación aguda, con dosis de 5 y 10 mg de olanzapina y lorazepan. Dando como resultado la estabilidad de los pacientes con olanzapina en su mayoría y en menor cantidad con lorazepan. <sup>(56)</sup> En el estudio los autores refirieron que los hallazgos permitieron considerar la olanzapina como alternativa terapéutica, estos estudios se realizaron previamente en 85 pacientes tratados con antipsicóticos convencionales y posteriormente en 104 pacientes que presentaron su primer episodio psicótico siendo tratados con olanzapina, el estudio fue de tipo prospectivo aleatorio. <sup>(56)</sup>

El tratamiento médico con olanzapina, como lo demuestra el estudio descrito anteriormente, demuestra la eficacia de este medicamento, sin embargo la presencia de sustancias exógenas pueden impedir o potenciar el efecto terapéutico, lo que puede dar lugar a cuadros de psicosis o también llamados episodios psicóticos.

Con base a la interacción fármaco alimento, una persona que fuma y a quien se le administra un medicamento, como la olanzapina, que es sustrato del CYP1A2 necesitará la administración en mayor cantidad del fármaco que un paciente no fumador. Tomando en cuenta las interacciones farmacodinámicas que dependen de la nicotina, y debe tomarse en cuenta que la reducción del medicamento se llevará a cabo en cuanto el paciente disminuya la cantidad de cigarrillos consumidos.<sup>(57)</sup>

Los resultados de este trabajo nos muestran que cerca del 82% (31/38) de los pacientes tienen una concentración de olanzapina de 10mg, lo que nos hace pensar que los pacientes requieren más dosificación para tener el efecto del medicamento deseado.

Otro estudio habla sobre la relación positiva y negativa que tiene el consumo de tabaco en pacientes con esquizofrenia. La prevalencia del tabaquismo en pacientes con esquizofrenia es del 90% frente al 25-30 % de la población general. En este estudio la prevalencia de fumadores tan solo es del 34%. En cuanto a los efectos neurobiológicos para el desarrollo de la dependencia a la nicotina esta la ocupación de los receptores nicotínicos colinérgicos dentro de las neuronas dopaminérgicas mesolímbica, cuya estimulación es el placer experimentado por los fumadores, además de la elevación del estado de ánimo y la disminución del apetito, parte importante a nivel nutricional.<sup>(57)</sup>

Se ha encontrado que ciertas alteraciones asociadas a la esquizofrenia, podrían ser parcialmente compensadas por el consumo de tabaco, siendo una forma de automedicación para el paciente. Siendo la parte positiva del consumo de tabaco y nicotina en pacientes con esquizofrenia, el consumo de tabaco podría ser una forma de compensar la sintomatología depresiva constantemente asociada a la esquizofrenia.<sup>(57)</sup>

Al final del estudio se encuentran argumentos a favor de porqué los pacientes pueden fumadores tienen una mejoría en cuanto a la interacción fármaco

alimento con la sustancia conocida como tabaco y nicotina. Pues la medicación neuroléptica tiene mejor respuesta en medicamentos como la clozapina y por ende la olanzapina.<sup>(59)</sup>

Lo anterior se contrapone con otros estudios que demuestran una disminución o potenciación de los medicamentos afectando la eficacia terapéutica de dichos medicamentos, sin embargo también nos hace suponer que el estudio anterior sea uno de los motivos por los cuales no se prohíba la utilización de este tipo de sustancias en el Hospital en particular (en realidad se desconoce si en otros hospitales psiquiátricos se permita estos hábitos), porque existen estudios que apoyan el efecto positivo de la nicotina en este tipo de pacientes.<sup>(59)</sup>

El hábito del tabaquismo está muy relacionado con la enfermedad mental grave, hay que tener cuidado con la influencia del tabaco a nivel social y funcional que este tiene en la vida del paciente, tomando en cuenta las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que pueda tener y condicionar la eficacia y tolerancia de la medicación y el curso de la enfermedad. Hay varias teorías que postulan el consumo del tabaco como un intento de automedicación especialmente en la reducción de los efectos indeseables del tratamiento.<sup>(59)</sup>

La olanzapina es metabolizada en el hígado por un complejo enzimático llamado citocromo p450, específicamente por la CYP1A2. Existen determinados factores que afectan a la funcionalidad de dicho grupo enzimático, de forma que la olanzapina se ve afectada en su metabolismo y presenta su baja efectividad en el lugar del mecanismo de acción. Los factores que se han estudiado son la nicotina y la cafeína.

Estudios relacionados con el tabaquismo y la esquizofrenia describen estos aspectos como aspectos de mayor importancia en comparación a otras patologías de tipo mental y su relación con el tabaquismo.<sup>(53)</sup>

Un estudio De León y Dizza menciona a un número enorme de pacientes que sufrían de esquizofrenia además del consumo de tabaco ,su análisis confirma que la prevalencia de fumadores entre los pacientes con esquizofrenia es sensiblemente más alta que entre individuos de la población general, Todos los estudios que comparan la prevalencia de fumadores actuales en pacientes con esquizofrenia con respecto a la prevalencia de la población general son notablemente mayores de 1; su promedio ponderado es de 6.24 .<sup>(51)</sup>

Al distinguir por sexo, se observa que de un total de 2.665 varones con esquizofrenia, el 73% eran fumadores actuales; comparando con los varones de la población general, se ha podido calcular un promedio ponderado de 8.124 Y de un total de 1.356 mujeres con esquizofrenia, el 43% eran fumadoras actuales, la posibilidad de que un hombre con esquizofrenia sea fumador actual es 8,1 veces más grande que la posibilidad para un hombre de la población general.<sup>(65)</sup>

Para una mujer con esquizofrenia, la posibilidad es 3,2 veces más grande que para una mujer de la población general. En resumen, la asociación entre la esquizofrenia y el fumar se observa constantemente en distintas muestras de países de los cinco continentes, El que ésta asociación se observe en una gran variedad de culturas probablemente indica que el factor biológico sea la base de tal asociación. En algunos estudios se ha sugerido incluso cuáles son algunos de los factores biológicos posteriores a la asociación entre la esquizofrenia y el hábito del tabaquismo. Aunque el fumar tabaco se asocia a trastornos psiquiátricos distintos de la esquizofrenia, su asociación con ésta puede ser significativamente más fuerte.<sup>(64)</sup>

La cafeína es la sustancia psicoactiva más consumida a nivel mundial, aproximadamente un 80% de la población ingiere esta sustancia en forma de bebidas gaseosas (refrescos de cola) o en el café directamente. <sup>(58)</sup>

Por un lado, hay evidencia directa e indirectamente que liga a la manía con el incremento de actividad dopaminérgica, pero los estudios de manía por consumo de cafeína son escasos. <sup>(58)</sup>

Se han descrito casos de trastorno esquizoafectivo bipolar que era resistente a la medicación pero que mejoró tras la suspensión del consumo de cafeína, así como otros casos donde se presentó la recaída de la enfermedad por asociación a la ingesta de cafeína en altas dosis. <sup>(58)</sup>

Con base a estudios se muestra que el consumo de la cafeína puede afectar la intervención del medicamento o afectar a nivel psicomotor. Y cuando una persona ya es consumidora de cafeína su cuerpo se adapta rápidamente donde las dosis bajas ocasionaban daño posteriormente ya no lo hacen. <sup>(58)</sup>

En el presente estudio se observó que existe un 73% (28/38) de los pacientes que consumen refresco de cola, con el contenido de cafeína establecido. Algunos pacientes consumen hasta en un máximo de 2 refrescos de cola de 600 ml al día. Esto nos hace pensar en que los porcentajes de pacientes que tienen una dosis elevada de olanzapina y los que consumen refresco de cola son similares. Sin embargo, en nuestro estudio no se pudo demostrar significancia estadística, siendo 0.76 veces más el riesgo que se mantenía por consumir tabaco, es decir, no existe el riesgo, por lo que no se pudo demostrar que hubiera una relación entre ninguno de los dos factores. Lo anterior debido a que el número de muestras era muy pequeño para poder establecerlo.

Existen otros medicamentos que pudieran utilizarse en la actualidad para el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia y hay estudios que mencionan la remisión sintomática y la recuperación funcional de los pacientes. Estudios con los medicamentos AP2G. (Antipsicóticos de segunda generación) muestran

avances; desde la mejora en pacientes sintomáticos con uso de tratamiento farmacológico, hasta estudios de cohortes donde muestran la recuperación de los pacientes. Estos estudios ocuparon un tamaño de población no menor a 70 pacientes. <sup>(60)</sup>

Dentro de los antipsicóticos de segunda generación tenemos a la olanzapina, parte fundamental del estudio y del tratamiento de enfermedades mentales como lo es la esquizofrenia. Es químicamente similar a la clozapina, con afinidad moderada por receptores D4, D2 y 5-HT, adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos, con acción sobre síntomas positivos y negativos. <sup>(61)</sup>

En cuanto a la utilización de la olanzapina si se utiliza por encima de 10 mg/día aumenta la probabilidad de sintomatología extra piramidal. Puede provocar aumento de peso preocupante que puede variar de 3,5 a 12 kg en el intervalo de dosis altas<sup>69</sup>. De forma transitoria puede elevar la prolactina y las enzimas hepáticas en las primeras semanas de tratamiento. Se utiliza por vía oral en comprimidos y en forma de absorción de disolución rápida, y por vía intramuscular. <sup>(61)</sup>

Se ha documentado que algunos antipsicóticos de segunda generación, especialmente clozapina y olanzapina, ocasionan aumentos de peso significativos, en otros casos seda el riesgo de diabetes presentándose en mayor número en esquizofrénicos que en la población general, con la posibilidad de factores de riesgo previos al tratamiento antipsicótico. <sup>(61)</sup>

Esto hace altamente aconsejable la realización y valoración de controles físicos: Tensión arterial, glicemias, perímetro abdominal y determinaciones de colesterol y triglicéridos en sangre de forma periódica. <sup>(61)</sup>

En un estudio referente a la rehabilitación del paciente esquizofrénico en México de tipo cuasi-experimental prospectivo y comparativo se demostró la eficacia de los fármacos atípicos de segunda generación en relación a la esquizofrenia. Y su abandono o no del experimento de acuerdo a varios factores como la edad genero situación familiar entre otros. <sup>(62)</sup>

Con base a los datos obtenidos durante el estudio, los resultados indican que el consumo de tabaco y refrescos de cola, no afectan la estabilidad de los pacientes con esquizofrenia y que además son tratados con olanzapina, sin embargo en comparación con algunos estudios como el de Barbosa-Miquel y colaboradores, donde realizaron un estudio en pacientes con esquizofrenia tratados con olanzapina tiene efectos positivos en este tipo de pacientes. <sup>(56)</sup>

En otro estudio realizado por Izquierdo, Bosch y colaboradores, en la Universidad de Barcelona menciona la relación de las interacciones farmacológicas con ciertas sustancias como lo es el tabaco y la cafeína, presente en los refrescos de cola. En cuanto al estudio, una de las consecuencias en relación a los pacientes que consumen tabaco, es la necesidad de aumentar la dosis de olanzapina, por el efecto inductor del tabaco. <sup>(52)</sup>

En los estudios se analizan las reacciones farmacológicas que tiene el tabaco al entrar en contacto con ciertos medicamentos como lo es la olanzapina. posteriormente el efecto que tiene sobre el conjunto de enzimas encargadas de la metabolización de fármacos y sustancias, como el CYP 1 A2 grupo enzimático que se encarga de la metabolización de la olanzapina, el estudio de Pulido menciona el aumento de dosis del fármaco en pacientes fumadores que en los no fumadores. <sup>(52)</sup>

En un estudio de Óscar Pino, sobre las teorías de la esquizofrenia sugiere que el tratamiento farmacológico suprime los síntomas de la enfermedad, sin embargo no detienen el progreso y el deterioro de la misma. Además hay otros

autores que mencionan que el deterioro, del paciente se debe al progreso de la enfermedad y a el aumento de los episodios psicóticos, en relación a esto, el personal de nutrición lo que busca es la resolución en cuanto a esta problemática, reducir el número de episodios psicóticos, para lograr la estabilidad del paciente. Y disminuir la cantidad de fármaco administrado que a largo plazo daña otros órganos vitales. <sup>(50)</sup>

En los estudios mencionados, se estudian poblaciones no menores a 70 pacientes, y otras investigaciones hasta 200 pacientes, en ellos se menciona el efecto negativo que tiene el consumo de tabaco y cafeína, y los efectos adversos que tiene en contacto con el tratamiento farmacológico, en este caso la administración de olanzapina. <sup>(54-63)</sup>

Científicos psiquiatras han realizado estudios sobre la relación del tabaco la cafeína y la esquizofrenia como problema de salud, en los cuales encontraron que los pacientes con esquizofrenia y además fumadores, consumen más cafeína que aquellos que no consumen tabaco. Tal investigación se relaciona con el trabajo presente, que tiene como propósito relacionar los efectos negativos que genera el consumo de cafeína y tabaco en conjunto con la nutrición y el aumento de episodios psicóticos, además de la elevada administración de fármacos, para contrarrestar el bajo efecto farmacológico. <sup>(53)</sup>

Este tipo de estudios muestran como los pacientes tienen efectos secundarios al consumir tabaco y cafeína, además de ser tratados con fármacos antipsicóticos de segunda generación, como la olanzapina, en comparación con la presente investigación, el número de muestra utilizado es menor de 50 pacientes, cuando en el estudio anterior su número de pacientes rebasa los 200 enfermos esquizofrénicos, dado este reporte, se puede debatir que el número de muestra, o la población es muy pequeña para haber obtenido resultados de impacto e importancia que marcaran la diferencia del estudio. <sup>(55)</sup>

Por otro lado, hay evidencia que los pacientes con esquizofrenia que consumen tabaco y cafeína, tienen efectos extrapiramidales, siendo la disminución del efecto farmacológico administrado, un mayor número de episodios psicóticos que dañan de manera progresiva el estado de salud de dichos pacientes.<sup>(58)</sup>

Según Marques de Oliveira, coincide en que el uso de tabaco es un detonante de los brotes psicóticos generando una dependencia nicotínica en pacientes con trastornos mentales, donde las áreas de dopamina y serotonina se ven afectadas. Se menciona también que los estudios en relación al consumo de tabaco y cafeína en pacientes con esquizofrenia a nivel nacional son realmente escasos.<sup>(54)</sup>

Este estudio muestra que el uso del tabaco en pacientes con esquizofrenia tiene varios significados, puede ser por placer, por soledad, y para disminuir los efectos de la enfermedad, sin embargo este tipo de situaciones no es marcado ni registrado en los expedientes clínicos de dichos pacientes, cuando hay normas que establecen que el tabaco es un factor determinante y debería estar censado para un mejor control y evaluación de los enfermos esquizofrénicos.<sup>(54)</sup>

El fumar cigarrillos o tabaco, genera varios efectos en el organismo como la alteración de la biodisponibilidad de neuroreguladores además de aumentar la frecuencia cardíaca la presión arterial, aumenta la liberación de acetil colina, y serotonina encargada de la disminución del apetito. Todo esto afectado tras la ingesta de cigarrillos.<sup>(54)</sup>

En otras teorías el tabaco ayuda a evitar las recaídas por la enfermedad. Además de contrarrestar los efectos adversos de la medicación. Esto descrito por Jiménez y colaboradores, dejando entre dicho que el consumo de tabaco en ciertos casos pudiera ocuparse como terapia, para mejorar la calidad de vida de los pacientes, tener otro tipo de efectos en el organismo.<sup>(57)</sup>

Además del tabaco hay infinidad de sustancias que generan efectos secundarios en especial en los pacientes con esquizofrenia, además de haber evidencias de episodios maniacos inducidos por cafeína, no solo en el café si no en bebidas energéticas o bebidas gaseosas, como los refrescos de cola.

En el estudio de Cruzado- Lizardo se menciona que el consumo de cafeína en un aproximado de 10 -15 mg está asociada al desarrollo de cuadros psicóticos, si aunamos que por cada 100 ml de refrescos de cola se contiene 9.6 mg de cafeína, y el consumo de los pacientes con esquizofrenia puede rebasar el litro de refrescos de cola (dos refrescos de 600 mL como máximo, en este estudio) afecta en mayor medida dando como resultado los episodios psicóticos.<sup>(58)</sup>

El tabaco así como la cafeína presente en los refrescos de cola, tienen efectos extrapiramidales en el organismo de los pacientes con trastornos mentales en especial los que padecen esquizofrenia y que además son tratados con olanzapina. En conjunto aumentan la aparición de episodios psicóticos esto en con base a estudios mencionados anteriormente en comparación con la investigación presente, el número de pacientes es fundamental para obtener resultados que marquen la diferencia y que tengan impacto.<sup>(58)</sup>

Finalmente y siendo posiblemente un tema muy importante para abordar con los pacientes psiquiátricos es que hay evidencia que los antipsicóticos de segunda generación además de tener interacción con ciertas sustancias consumidas por los pacientes con trastornos mentales como la esquizofrenia, pueden ocasionar trastornos metabólicos, como la aparición de síndrome metabólico. En su mayoría, se desarrolla la diabetes mellitus tipo dos por la administración de olanzapina, clozapina entre otros.<sup>(67)</sup>

Para los médicos es importante la estabilidad de los pacientes esquizofrénicos, pero para el nutriólogo es primordial el control y mantenimiento del paciente. Cuando estos pacientes son sometidos a tratamientos farmacológicos genera

un sinnúmero de síntomas extrapiramidales que conllevan al consumo de cafeína y tabaco como solución a la somnolencia irritabilidad y ansiedad. <sup>(67)</sup>

En estudios de la organización mundial de la salud refiere que cerca de 450 millones de personas padecen enfermedades mentales de algún tipo (la carga global de las enfermedades es un indicador único para medir el impacto de las pérdidas mortales y no mortales de las enfermedades y los accidentes en las personas, para orientar la toma de decisiones por medio de la priorización e inversión económica en salud). Esta carga global de enfermedades, ha destacado ciertos porcentajes donde se describe el impacto que tienen las personas con trastornos mentales y de qué manera afectan a la sociedad y al gasto económico destinado a la salud. <sup>(66)</sup>

En México el producto nacional bruto es de 1,971 billones de dólares, idealmente esto correspondería a 59.13 millones de dólares; de lo cual apenas el 2 % de ese presupuesto es asignado a la salud mental. Siendo realmente escaso el presupuesto, para cubrir tratamiento farmacológico y nutricional de los pacientes internados en instituciones psiquiátricas. <sup>(66)</sup>

Las sustancias nocivas como el tabaco y los azúcares, además de la cafeína contenida en los refrescos de cola, pueden traer consecuencias de gravedad, como la aparición de episodios psicóticos, específicamente en este tipo de pacientes. En el Hospital Psiquiátrico Granja la Salud, el consumo de estas sustancias no tienen restricción alguna, los pacientes tienen libre acceso a los cigarrillos y a los refrescos de cola, aunque les establecen un límite económico correspondiente, el personal, en ocasiones, les proporcionan los recursos o incluso se los regalan, lo anterior, dificulta un seguimiento adecuado de la enfermedad. No se toma en cuenta la afectación que se pudiera ocasionar en los pacientes tratados con olanzapina, de manera específica, y otros medicamentos.

## **IX. CONCLUSIONES:**

En cuanto a la relación tabaco- refrescos de cola y el aumento de episodios psicóticos en pacientes con esquizofrenia, no hubo evidencia suficiente para indicar que los factores de riesgo consumo de refresco de cola y consumo de tabaco en estos pacientes influyen en la aparición de episodios psicóticos. Sin embargo, existen estudios en los cuales se demuestra un efecto en el aumento de episodios psicóticos en los pacientes con esquizofrenia y tratados con olanzapina, el número de pacientes de los estudios analizados era superior a setenta, por lo que podemos inferir que el resultado del presente estudio se deba al bajo número de pacientes estudiados.

El antipsicótico olanzapina se metaboliza por enzimas que pueden ser afectadas por inhibidores e inductores externos, tales como la cafeína y la nicotina presentes en los refrescos de cola y tabaco, respectivamente. Por tal motivo la presencia de estas sustancias y el tratamiento con olanzapina pueden afectar los síntomas de la esquizofrenia.

El consumo de tabaco y refrescos de cola inhiben algunas funciones como el hambre y el sueño, cuando los pacientes consumen tabaco y no se presentan a comedor por falta de apetito, en el departamento de nutrición y dietética se desperdicia abasto que pudiera ser consumo en vez del tabaco.

## **X. RECOMENDACION**

Se recomienda disminuir o eliminar la venta de cigarros y refrescos a los pacientes, estas sustancias afectan a los pacientes debido a que disminuye su apetito; los refrescos de cola, promueven el consumo elevado de azúcares generado el aumento de depósitos de grasa.

Se sugiere realizar otros estudios donde se incluya a un mayor número de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, tratados con olanzapina y que tengan hábitos de consumo de tabaco y refrescos de cola.

## **XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1.- Suverza A., Haua K. el ABCD de la evaluación del estado de nutrición. Mc Graw Hill Mexico 2010
- 2.- Cortes M. Benjamín. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. Scielo vol. 31 no. 2 Madrid abr./ jun. 2011
- 3.- Samaro S.M., Mendez JL. Interacciones alimento/medicamento. IT del Sistema Nacional de Salud Vol. 35 2011 San Carlos Madrid.
- 4.- IESM-OMS Informe sobre el sistema de salud mental en México 2011
- 5.- Marques R. et al. Dependencia nicotínica en los trastornos mentales, relación con indicadores clínicos y el sentido para el usuario. Rev. latino-Am. Enfermagem jul-ago. 2014 Brasil.
- 6-Tortora G, Anagnostakos N., Principios de anatomía y fisiología Sexta edición: México HARLA 1993
- 7.- Rivera Jesús A., Antipsicóticos atípicos: efectos adversos, supervivencia neuronal y neurogenesis. Rev.Med.de Costa Rica Centro América, 2015 (615) 339-342.
8. - Beers Mark, Fletcher Andrew. et. Al. Nuevo manual Merck de información médica general, segunda edición: Barcelona (España) Océano
- 9.- López L.B. Fundamentos de la nutrición normal, segunda edición Suarez M.M. Argentina: el ateneo 2002
- 10.- Rodríguez, A\* Solano M\*\*. (enero-junio). Nutrición y salud mental. Revista del posgrado de psiquiatría UNAH, 1, 4-9.
- 11.- Castañas M. Milagros. Mala nutrición cerebral y trastornos psicóticos. Hospital clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeriras" La Habana, cuba 2016, 1-7
- 12.- Enciclopedias salud.com, cerebro y sistema nervioso,  
<http://www.enciclopediasalud.com/categorias/cerebro-y-sistema-nervioso/articulos/la-esquizofrenia-y-el-crebro-emocional>
- 13.- Coronas R, Arrufat F.J. Factores de riesgo de aparición de esquizofrenia, servicio de psiquiatría corporación hospitalaria parc.Tauli 2002;9 (3): 116-125

- 14.- Mediavilla J. Ágata, esquizofrenia royal collage of psychiatrists. Junio 2009 p.2
- 15.- Coronas R. Arrufat F.J. Domenech Factores de riesgo de aparición de esquizofrenia psiq. Biol. 2002;9 (3:116)
- 15.a.- Villegas M. J. et. al. Obesidad y síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia. Catedra de fisiología. Psiq. Biol. 2005 Murcia España
- 16.- Santillana T. Natalia et. al. Ingesta de hidratos de carbono y ácidos grasos de la dieta en sujetos con esquizofrenia y trastorno bipolar y su asociación con parámetros antropométricos. Rev. Med Chile 2016 vol. 144
- 17.- German V. Pablo, Sanders R. Alan La etiología de la esquizofrenia. Salud mental, 37,1-38. (2012)
- 18.- Lerma Carrillo I. (02-04-2013). Esquizofrenia, dopamina y antipsicóticos. doctotali awards , 1, 2-6.
- 19.- Nicolini H. estudio del primer episodio de psicosis y sus fases prodrómicas. Gac.Med. Méx. 146 no. 2, 2009
- 20.- Cabello R. Héctor. Díaz Linda. Et.al. Costo-efectividad de intervenciones para esquizofrenia en México, salud mental 2011; 95-102 vol. (34) marzo-abril 2011
- 21.- Terapia de choques con insulina, Wikipedia
- 22.- Mingote Adán J.C. Del Pino Cuadrado P. Huidobro A. El paciente que padece un trastorno psicótico en el trabajo: diagnóstico y tratamiento. Med Seg. 2007, Vol. LIII
- 23.- Golan, David E (editor). "Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy", 2nd edition. LWW: 2008.
- 24.- Ulloa F. Rosa, Sauer V. Tizbè. Evaluación y tratamiento de la esquizofrenia en niños y adolescentes: una revisión actualizada. Salud Mental. Sep-Oct. 2011 Vol. 34, No. 5.
- 25.- Rivera Jesús A., Antipsicóticos atípicos: efectos adversos, supervivencia neuronal y neurogenesis. Rev. Med. de Costa Rica Centro América, 2015 (615) 339-342.

26.- Lerma Carrillo I. (02-04-2013). Esquizofrenia, dopamina y antipsicóticos. doctotali awards , 1, 2-6.

27.- Barbosa Lucia, Bernardo Miguel. Utilización de olanzapina en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno bipolar, ELSEVIER Psiq. Biol. 2016; 23(1):4–22 Vol. 24. Núm. 2. Mayo - Agosto 2017

28.- García.A.Maria, Apiquian Rogelio. LOS ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS: UNA REVISIÓN Salud Mental, Vol. 24, No. 5, octubre 2001 pg.37-43

29.- Guzmán Flavio. Antipsicóticos de primera generación (típicos, neurolépticos, convencionales) una introducción.

<http://psicofarmacologia.com/antipsicoticos/tipicos-neurolepticos-convencionales-primera-generacion>

30.- Villegas M. J. et. al. Obesidad y síndrome metabólico en pacientes con esquizofrenia. Psiq. Biol 2005 Murcia España.

31.- Ficha técnica de olanzapina, octubre, 2912

[https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68735/FT\\_69735.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68735/FT_69735.pdf)

32.- Barbosa Lucila y Bernardo Miguel. Psiquiatría biológica (utilización de la olanzapina en el tratamiento de la esquizofrenia y trastorno bipolar) 2015 Elsevier, España. Volumen 23, enero-abril 2016, Pag 2-4

33.- Lozano Esteban, Iglesias Rosado. Farmacología del sistema nervioso. Mestres Duran. Farmacología en nutrición. Madrid, España: Editorial Panamericana 2012 pg.169-184

34.- Boix Montañez, Duran Hortolà. Proceso farmacocinético. Sistema LADME: Mestres, Duran. Farmacología en nutrición. Madrid, España: Editorial panamericana. 2012 pg.25-35

35.- Gervasini Guillermo, Carrillo Juan. Importancia del citocromo P-450 en terapéutica farmacológica. 2012. De Gervasinil. 12, 387-406.

- 36.- Rodríguez G. Julio C. Rodeiro G. Idania. El sistema citocromo p450 y el metabolismo de xenobioticos. Revista Cubana de Farmacia, 2014, 48, 495-507.
- 38.- Orellana B. Myriam, Guajardo T. Viviana. Actividad del citocromo p450 y su alteración en diversas patologías. Rev.Med. Chile, 2004 85-94.
- 39.-Boullata J. I., Armenti V.T. Handbook of Drug Nutrient Interactions second edition, Editorial Humana pres Cap.4 Drug Metabolizing Enzymes pg. 86
- 40.- Hoyos J. Humberto, Gómez P. María. Inducción enzimática, Rev Col Anest 7: 21 1979
- 41.- Izquierdo Pulido M, Bosch Fuste J. Interacciones entre tabaco y medicamentos, otros escenarios para las interacciones entre alimentación y medicamentos. Universidad de Barcelona, 2009, 3-27.
- 42.- Izquierdo P. María, Bosch F. Joan. Interacciones entre tabaco y medicamentos, otros escenarios para las interacciones entre alimentación y medicamentos universidad de Barcelona, Cap.5, 2009, 3-27.
- 43.- VADEMECUM <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/o003.htm>
- 44.-Química cotidiana, componentes químicos de la Coca-Cola 2-febrero 2017 <http://iquimicas.com/componentes-quimicos-de-la-coca>
- 45.-Adan Ana, Prat Gemma, et al. "Early effects of caffeinated and decaffeinated coffee on subjective state and gender differences". Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry ELSEVIER Volumen 32, CAP.7 October 2008, Pg. 1698-1703
- 46.- Ramírez P. Dianna M. Café, cafeína vs. Salud. Revisión de los efectos del consumo de café en la salud. Rev. Centro de estudios en salud. 2010, Oct 20 Vol. 1 N° 12: 156-167

- 47.- Kruger Arnold. Consumo de cafeína en pacientes psiquiátricos Crónicos: efectos y mecanismos farmacológicos. Rev.de Toxicomanías RET. The University of British Columbia.1997. Nº. 13, Pg.23-29.
48. Calvo C.Maria de la Concepción, Mendoza M. Eduardo. Toxicología de los alimentos sexta edición McGraw-Hill. 2012
- 49.-koepsell David R Ética de la investigación .Integridad científica combioetica CONACYT 2015 México
- 50.- Pino Oscar, Guilera Georgina, Benito G. Juana. Neurodesarrollo o neurodegeneración: Revisión sobre las teorías de la esquizofrenia. Actas esp. Psiquiatría 2014. Universidad de Barcelona.
- 51.- W. Reardon Joseph, Troxler Steve. Los alimentos influyen en nuestra salud mental. North Carolina Departamento Of Agricultura An Consumer Services Food and Drug Protection División.
- 52.- F.N. Jacka. La psiquiatría nutricional: un nuevo campo de investigación, ELSEVIER, 2017 Australia
- 53.- Marques O. Renata, Ferreira F. esquizofrenia y dependencia del tabaco: una revisión integradora. Rev. Scielo, ene. 2012 Brasil
- 54.- Marques O. Renata, et al. Dependencia nicotínica en los trastornos mentales, relación con indicadores clínicos y el sentido para el usuario. Rev. Latino- AM Enfermagem jul-ago. 2014 Brasil.
- 55.- Martínez O. José M. Gurpegui\*; M. et al. Tabaco y esquizofrenia. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina e Instituto de Neurociencias, Universidad de Granada, Granada, España. Departamento de Estadística, Universidad Nacional, Medellín, Colombia.

56.- B. Lucila, B. Miquel Utilización de olanzapina en el tratamiento de la esquizofrenia y trastorno bipolar, ELSEVIER PSIQUIATRIA BIOLOGICA ESPAÑA 2016.

57.- Jiménez. S.O.et. al. ¿Por qué fuman tanto los esquizofrénicos? Reseña de revistas instituto psiquiátrico José Germain Leganés

58.- Cruzado L. et al, Manía inducida por bebidas energéticas con alto contenido de cafeína. Cartas al editor. Instituto nacional de salud mental "Honorio delgado– Hideyo Noguchi" Lima Perú. 2014.

59.- Leal M.A. et. al. Relación entre tabaco y sintomatología psicótica en pacientes tratados con olanzapina oral a propósito de un caso. Hospital Infanta Cristiana. Lima Perú. 2014.

60.- Valencia M. et al. Remisión sintomática y recuperación funcional en pacientes que padecen esquizofrenia. Salud Mental vol. 37. No.1 ene-feb-2014

61.- Pantuck EJ, Pantuck CB, Anderson KE, y col. Cigarette smoking and chlorpromazine disposition and actions. Clin Pharmacol Ther 1982; 31: 533- 8.

62.- Martínez D.R.L. et. al. La rehabilitación integral del paciente esquizofrénico en México: el modelo del instituto nacional de psiquiatría Ramón de la fuente grupo III. SALUD MENTAL. Vol. 28 no. 6 diciembre 2005

63.- Rojas G. Paula et. al. Alteraciones metabólicas asociadas al uso de terapia antipsicótica. Rev. Med. Chile. V.137 ene 2009 106-114.

64.- Martínez O.JM. et. al. Tabaco y esquizofrenia. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina e Instituto de Neurociencias, Universidad de Granada, Granada, España

65. - De Leon J. Diaz FJ A meta-analysys of worldwide studies demonstrates an association between schizoprenia and tabacco smoking behaviors. Schizophr res 2005; 76

66.- A. Gutiérrez-Martin. Correlación entre depresión, hiperactividad y déficit de atención y el abuso de sustancias. Servicio Social, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, Estado de México, México. Rev Med Inv 2015. 02 julio 2015

67.- Cortez M. Benjamín. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. Rev.Asoc. Española Scielo. Vol. 31 Madrid Jun 2011

## XII. ANEXOS

### Formato 1: solicitud de permiso para revisión de expedientes.



**UAEM** | Universidad Autónoma  
del Estado de México

Edo de México, a 1 de diciembre del 2017

**DR. CARLOS ELIAS OLIVARES AÑORVE**  
**JEFE DE ENSEÑANZA**  
**INSTITUTO DE SALUD DEL EDO. DE MEX/HOSPITAL**  
**ZOQUIAPAN GRANJA LA SALUD**  
**PRESENTE:**

Por este conducto me dirijo respetuosamente, enviándole un cordial saludo y al mismo tiempo para solicitarle de la manera más atenta su apoyo para que la pasante de la Lic. en Nutrición Ana Paulina Zamora Suarez pueda tener autorización para revisar algunos expedientes clínicos, con el fin de realizar su trabajo de tesis de licenciatura titulado: *"INFLUENCIA DEL TABACO Y REFRESCOS DE COLA EN EPISODIOS PSICOTICOS EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA TRATADOS CON OLANZAPINA DEL HOPITAL PSIQUIATRICO GRANJA LA SALUD"*.

Agradezco de antemano su apoyo para la realización de dicho proyecto

Sin más por el momento, me despido quedando a sus órdenes para cualquier duda o aclaración.

**Atentamente:**

**M. en C. MARIA INES González Chávez**  
**C.U. UAEM. AMECAMECA**

Anexo 2

**Formato 2: Aceptación y permiso para revisión de expedientes**



GOBIERNO DEL  
ESTADO DE MÉXICO



HOSPITAL ZOQUIAPAN GRANJA LA SALUD

"2017. Año del Centenario de las constituciones Mexicana y Mexiquense de 1917"

Ixtapaluca, Edo de México;

01 de Diciembre de 2017

Asunto: Permiso.

A quien corresponda

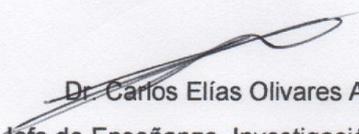
Presente:

Por medio de este conducto me dirijo a usted respetuosamente, enviándole un cordial saludo, al mismo tiempo para autorizar que la C. Ana Paulina Zamora Suarez pasante de la Licenciatura en Nutrición del Centro Universitario UAEM Amecameca, tenga acceso a los expedientes solicitados, para su trabajo de tesis de licenciatura titulado: *"INFLUENCIA DEL TABACO Y REFRESCOS DE COLA EN EPISODIOS PSICOTICOS EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA TRATADOS CON OLANZAPINA DEL HOSPITAL PSIQUIATRICO GRANJA LASALUD"*.

Lo anterior para su conocimiento y dar inicio al trámite correspondiente.

Sin otro particular, me despido de usted con un cordial saludo.

Atentamente

  
Dr. Carlos Elías Olivares Añorve  
Jefe de Enseñanza, Investigación y Calidad



SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO  
INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO  
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO "LA SALUD"

Anexo 3

Formato 3: hoja de recopilación de datos

#	NOMBRE	Tipo de esquizofrenia	EDAD	Olanzapina Dosis / Concentración	CONSUME TABACO		CONSUME REFRESCO		EPISODIOS PSICOTICOS
					SI	NO	SI	NO	
1	Comacho Felix Jose Juan	E. Paranoide	46 años	10 mg			1-2		III
2	Ceballos Rojas David	E. Residual	70 años	10 mg			1		
3	Cervantes Palomino Florentino	E. Paranoide	70 años	5 mg			1		
4	Díaz Mota Rafael	E. Residual	74 años	10 mg	1		1		1
5	Gaytan Silvestre	E. Residual	53 años	10 mg	2		1		1
6	Hernandez Sanchez Gustavo	E. Paranoide	72 años	10 mg					+++
7	Islas Rojas Fernando A.	E. Indiferenc.	62 años	5 mg			1		
8	Ojeda Bernardino Carmelo	E. Residual	81 años	10 mg			1		1
9	Ramirez Hernandez Teodoro	E. Paranoide	83 años	5 mg	2				
10	Acosta Zepeda Victor	E. Paranoide	64 años	10 mg			1		
11	Alarcon Mendoza Crecencio	E. Indiferenc.	64 años	10 mg			1		
12	Escobedo Orestes J. Mercedes	E. Paranoide	61 años	10 mg					1
13	Flores Morillo Jose Antonio	E. Paranoide	53 años	5 mg					
14	Glicowsky Martinez Rene R.	E. Paranoide	66 años	10 mg			1		
15	Gonzales Sanchez Manuel	E. Residual	76 años	10 mg			2		
16	Leon Garcia Ricardo	E. Residual	62 años	10 mg	1		1		II
17	Pimentel Muñoz Pedro	E. Residual	73 años	5 mg			1		1
18	Rodea Sanchez Flavio T.	E. Paranoide	48 años	10 mg					1
19	Desc. Rodriguez Rafael	E. Paranoide	78 años	10 mg			1		
20	Roman Rivera Alfonso	E. Paranoide	73 años	10 mg					

#	NOMBRE	Tipo de esquizofrenia	EDAD	Olanzapina Dosis / Concentración	CONSUME TABACO		CONSUME REFRESCO		EPISODIOS PSICOTICOS
					SI	NO	SI	NO	
1	Saenz Ignacio	E. Residual	72 años	10 mg			1		
2	Saucedo Hernandez Raymar	E. Residual	75 años	10 mg					
3	Villafañá Camacho J. Gise	E. Residual	60 años	10 mg	2-3				1
4	Armas Vazquez Gilberto	E. Organica	57 años	10 mg	2		1		111
5	Rivera Hernandez Juan Jose	E. Paranoide	62 años	10 mg	3-5		1		###
6	Colón Izquierdo Jorge Alberto	E. Paranoide	52 años	5 mg			1		
7	Desconocido Rogelio	E. Paranoide	54 años	10 mg			1		### ##
8	Estiada Gomez Juan	E. Residual	48 años	10 mg					
9	Hermosillo Worley Alfonso	E. Paranoide	52 años	10 mg	1		1-2		
10	Hernandez Jacinto Francisco	E. Paranoide	56 años	10 mg	1		1		111
11	Jaimes Salinas Juan	E. Paranoide	50 años	10 mg			1		###
12	Marquez Martinez Luis A.	E. Paranoide	34 años	10 mg					11
13	Martinez Mancilla Victor Hugo	E. Indiferenc.	36 años	5 mg	2-3		1		111
14	Montaña Fernandez Guillermo	E. Paranoide	54 años	10 mg					11
15	Morales Pineda Armando	E. Paranoide	62 años	10 mg	2-4		1		111
16	Noñez Gonzalez Ruben	E. Paranoide	55 años	10 mg	2-3		1		
17	Perez Vega Mariano	E. Paranoide	58 años	10 mg	1		1		
18	Ardid Efraim	E. Organica	47 años	10 mg			1-2		1111
19									
20									

## Anexo 4

### Tablas de contingencia para verter la información recolectada (Manual)

#### Episodios psicóticos

		+	-
Tabaco	+	<b>a</b>	<b>b</b>
	-	<b>c</b>	<b>d</b>
		<b>n</b>	

a= Número de pacientes con episodios psicóticos y que fuman.

b= Número de pacientes que no han tenido episodios psicóticos y que si fuman.

c= Número de pacientes con episodios psicóticos y que no fuman.

d= Número de pacientes que no han tenido episodios psicóticos y que no fuman.

n= 38

#### Episodios psicóticos

		+	-
Refrescos de cola	+	<b>a</b>	<b>b</b>
	-	<b>c</b>	<b>d</b>

a= Número de pacientes con episodios psicóticos y que consumen refrescos de cola.

b= Número de pacientes que no han tenido episodios psicóticos y que consumen refrescos de cola.

c= Número de pacientes con episodios psicóticos y que no consumen refrescos de cola.

d= Número de pacientes que no han tenido episodios psicóticos y que no consumen refrescos de cola.

n= 38

Anexo 5.

**Instrumento de recolección de datos**

<b>Número</b>	<b>Nombre</b>	<b>Edad</b>	<b>Olanzapina Dosis</b>	<b>Consumo de tabaco Si/No</b>	<b>Consumo de refresco de cola Si/No</b>	<b>Episodios psicóticos Si/No</b>

Anexo 6.

**Cálculos para obtención de resultados**

Ho : P episodios = P episodios

Ha : P episodios  $\neq$  P episodios

Variable dependiente: Episodios psicóticos

Variables independientes: fumar

y consumo de refrescos de cola

Cálculos:

$$X^2 = \frac{(O - E)^2}{E}$$

$$E = \frac{(TR)(TC)}{n}$$

E= frecuencia esperada

O= frecuencia observada

TR= total del renglón

TC= Total de la columna

n = total de observaciones

Se obtuvieron los siguientes resultados:

$X^2 = 1.32 < 3.84 =$  no es estadísticamente significativo (consumo de tabaco)

$X^2 = .112 < 3.84$  no es estadísticamente significativo (consumo de refrescos de cola)

$X^2 = 1.32$

RM = 2.43  consumo de tabaco

Ic95% = 0.59 – 9.97

$X^2 = .112$

RM = .769  consumo de refrescos de cola

Ic95% = .180 – 3.27

Episodios

9/7.1	4/5.8
12/13.8	13/12.5

$$Ea = \frac{13 \times 21}{38} = 7.1$$

38

$$Eb = \frac{13 \times 17}{38} = 5.8$$

38

$$Ec = \frac{25 \times 21}{38} = 13.8$$

38

$$Ed = \frac{25 \times 17}{38} = 12.5$$

38

$$X^2 = \frac{\{(9-7.1)^2\}}{7.1} + \frac{\{(4-5.8)^2\}}{5.8} + \frac{\{(12-13.8)^2\}}{13.8} + \frac{\{(13-12.5)^2\}}{12.5} =$$

$$= \frac{3.61}{7.1} + \frac{3.24}{5.8} + \frac{3.24}{13.8} + \frac{0.25}{12.5}$$

$$= 0.5084 + 0.5586 + 0.2347 + 0.02$$

$X^2 = 1.32 < 3.84 \longrightarrow$  no es estadísticamente significativo

## Refrescos

+	15/15.4	13/12.5
-	6/5.5	4/4.4

$$E_a = \frac{28 \times 21}{38} = 15.47$$

38

$$E_b = \frac{28 \times 17}{38} = 12.52$$

38

$$E_c = \frac{10 \times 21}{38} = 5.5$$

38

$$E_d = \frac{10 \times 17}{38} = 4.4$$

38

$$X^2 = \left\{ \frac{(15 - 15.4)^2}{15.4} \right\} + \left\{ \frac{(13 - 12.5)^2}{12.5} \right\} + \left\{ \frac{(6 - 5.5)^2}{5.5} \right\} + \left\{ \frac{(4 - 4.4)^2}{4.4} \right\} =$$

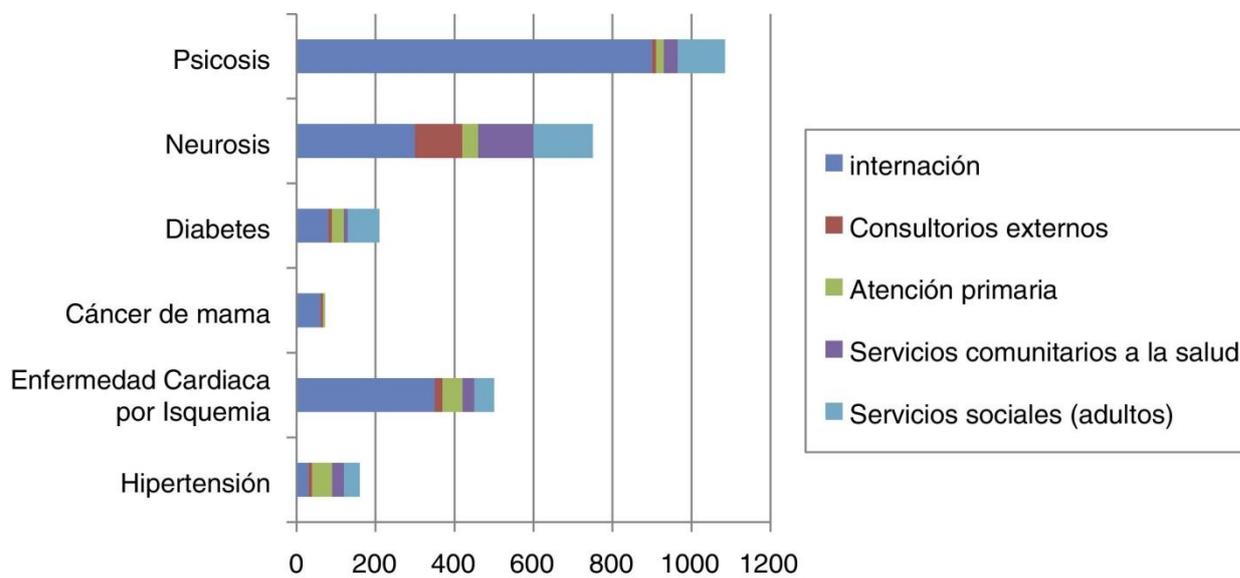
$$= \frac{.16}{15.4} + \frac{.25}{12.5} + \frac{.25}{5.5} + \frac{.16}{4.4}$$

$$= .0103 + .02 + .0454 + .0363$$

$$X^2 = .112 < 3.84 \text{ no es estadísticamente significativo.}$$

## Anexo 7

### Psicosis por consumo de tabaco y cafeína según A. Gutiérrez-Martin <sup>(66)</sup>



### Ficha técnica de la olanzapina

<p><b>NOMBRE DEL MEDICAMENTO</b></p> <p>Olanzapina Phamagenus 2,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG  Olanzapina Pharmagenus 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG  Olanzapina Pharmagenus 7,5 mg comprimidos recubiertos con película EFG  Olanzapina Pharmagenus 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG</p>	<p><b>FORMA FARMACÉUTICA</b></p> <p>Comprimido recubierto con película.  Olanzapina Pharmagenus 2,5 mg: comprimidos redondos, de color blanco.  Olanzapina Pharmagenus 5 mg: comprimidos redondos, de color blanco, con la inscripción "5" en una cara.  Olanzapina Pharmagenus 7,5 mg: comprimidos redondos, de color blanco, con la inscripción "7,5" en una cara  Olanzapina Pharmagenus 10 mg: comprimidos redondos, de color blanco, con la inscripción "10" en una cara</p>
<p><b>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</b></p> <p>La olanzapina está indicada en el tratamiento de la esquizofrenia.  La olanzapina es efectiva en el mantenimiento de la mejoría clínica durante la terapia de continuación en  Los pacientes que muestran una respuesta terapéutica inicial.  La olanzapina está indicada en el tratamiento del episodio maníaco moderado o grave.  La olanzapina está indicada en la prevención de las recaídas en pacientes con trastorno bipolar cuyo episodio maníaco ha respondido al tratamiento con olanzapina</p>	<p><b>POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN</b></p> <p>Esquizofrenia: La dosis inicial recomendada de olanzapina es de 10 mg al día</p>
<p><b>ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO</b></p> <p>En muy raras ocasiones se han notificado casos de hiperglucemia y/o aparición o exacerbación de diabetes  Ocasionalmente asociada a cetoacidosis o coma, con algún desenlace fatal. En algunos casos se ha</p>	<p><b>INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN</b></p> <p>Se debe tener precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos que pueden producir depresión del Sistema nervioso central.  Inducción del CYP1A2: El tabaco y la</p>

<p>Informado de un aumento previo de peso, lo que puede ser un factor predisponente.</p>	<p>carbamazepina pueden inducir el metabolismo de la olanzapina, lo que puede producir una reducción de las concentraciones de olanzapina.</p> <p>Inhibición del CYP1A2: Fluvoxamina, un inhibidor específico del CYP1A2, ha demostrado inhibir significativamente el metabolismo de la olanzapina</p>
<p><b>EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS</b></p> <p>No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puesto que olanzapina puede causar somnolencia y mareos, los pacientes deben ser prevenidos sobre el uso de maquinaria y Vehículos motorizados.</p>	<p><b>Reacciones adversas</b></p> <p>Las reacciones adversas muy frecuentes (<math>\geq 1/10</math>) asociadas al uso de olanzapina en ensayos clínicos fueron Somnolencia y aumento de peso. En ensayos clínicos realizados en pacientes de edad avanzada con demencia, el tratamiento con olanzapina estuvo asociado con una mayor incidencia de muertes y reacciones adversas cerebrovasculares.</p>
<p><b>PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS</b></p> <p>La olanzapina es un agente antipsicótico, antimaniaco y estabilizador del ánimo que ha demostrado un amplio perfil farmacológico a través de un número de sistemas receptores.</p>	<p><b>PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS</b></p> <p>La olanzapina se absorbe bien después de su administración oral; la concentración plasmática máxima se alcanza en un plazo de 5 a 8 horas. Su absorción no se modifica con la ingesta. No se ha determinado la biodisponibilidad oral absoluta relacionada con la administración intravenosa.</p>

Anexo 9

**DSM IV (Criterios Para El Diagnóstico de Esquizofrenia)**

<p><b>Síntomas característicos:</b>                  Dos (o más) de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ideas delirantes</li> <li>2. alucinaciones</li> <li>3. lenguaje desorganizado (p. ej., descarrilamiento frecuente o incoherencia)</li> <li>4. comportamiento catatónico o gravemente desorganizado</li> <li>5. síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia</li> </ol>
<p>Sólo se requiere un síntoma del Criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas.</p>	
<p>B.-Disfunción social/laboral:                  C.-Duración:                  D.-Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo:                  E.-Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica:</p>	<p><b>Clasificación del curso longitudinal</b></p> <p>Episódico con síntomas residuales interepisódicos                  Episódico sin síntomas residuales interepisódicos                  Episodio único en remisión parcial                  Episodio único en remisión total</p>
<p>ESQUIZOFRENIA PARANOIDE</p>	<p>Preocupación por una o más ideas delirantes o alucinaciones auditivas frecuentes.</p> <p>B. No hay lenguaje desorganizado, ni comportamiento catatónico o desorganizado, ni afectividad aplanada o inapropiada</p>
<p>ESQUIZOFRENIA DESORGANIZADO</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. lenguaje desorganizado</li> <li>2. comportamiento desorganizado</li> <li>3. afectividad aplanada o inapropiada</li> </ol>
<p>ESQUIZOFRENIA DE TIPO CATATÓNICO</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. inmovilidad motora manifestada por catalepsia (incluida la flexibilidad cética) o estupor</li> <li>2. actividad motora excesiva (que aparentemente carece de propósito y no está influida por estímulos externos)</li> <li>3. negativismo extremo (resistencia aparentemente inmotivada a todas</li> </ol>

	<p>las órdenes o mantenimiento de una postura rígida en contra de los intentos de ser movido) o mutismo</p> <p>4. peculiaridades del movimiento voluntario manifestadas por la adopción de posturas extrañas (adopción voluntaria de posturas raras o inapropiadas), movimientos estereotipados, manierismos marcados o muecas llamativas</p> <p>5. ecolalia o ecopraxia</p>
ESQUIZOFRENIA INDIFERENCIADA	Un tipo de esquizofrenia en que están presentes los síntomas del Criterio A, pero que no cumple los criterios para el tipo paranoide, desorganizado o catatónico.
ESQUIZOFRENIA RESIDUAL	<p>Ausencia de ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado y comportamiento catatónico o gravemente desorganizado.</p> <p>B. Hay manifestaciones continuas de la alteración, como lo indica la presencia de síntomas negativos o de dos o más síntomas de los enumerados en el Criterio A para la esquizofrenia, presentes de una forma atenuada (p. ej., creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).</p>

### **XIII. GLOSARIO DE ABREVIATURAS**

IESM	Instituto de Estudios Superiores En Medicina
OMS	Organización Mundial de la Salud
R.I	Resistencia a la Insulina
DMT2	Diabetes Mellitus Tipo 2
ECV	Enfermedad Cardio Vasular
HCO	Hidratos de Carbono
AP2G	Antipsicóticos de Segunda Generación
DSM	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales
FDA	Food and Drug Administration
LADME Excreción	Procesos de Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y
RNA	Ácido Ribonucleico
HAPs	Hidrocarburos Aromáticos Policiclicos
5HTD2	Receptores de Serotonina