

## **IMPACTO DE LA MODULACIÓN DIETÉTICA CON ALTO CONTENIDO SIMBIÓTICO EN LOS CUIDADOS DE ENFERMERÍA SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL Y CARDIO-METABÓLICO EN TRASTORNOS DEL ESPECTRO ESQUIZOFRÉNICO**

---

**Autor:** Alfonso Sevillano-Jiménez<sup>1</sup>.

- Filiación institucional:
    1. Servicio de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital Provincial de Zamora. Complejo Asistencial de Zamora - c/Hernán Cortés, nº 40. 49021, Zamora.
  - Filiación personal: (1) Graduado en Enfermería. Especialista en Enfermería de Salud Mental.
  - Dirección de contacto: C/Santa Clara, nº1, 1º Dcha. 23740. Andújar (Jaén).
  - Correo electrónico de contacto: alfonso5-7@hotmail.com
  - Teléfono de contacto: 692101722.
-

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Marco Teórico

La Esquizofrenia se establece como aquella enfermedad mental crónica caracterizada por la heterogeneidad significativa de su clínica, así como por una larga evolución en el transcurso del tiempo, siendo determinada por periodos de exacerbación psicótica y fases de estabilización<sup>1-3</sup>. La semiología de dicha entidad nosológica es establecida en síntomas positivos y negativos, siendo variable el nivel de disfunción y presentación clínica, e incidiendo de forma tangencial en la calidad de vida del paciente<sup>2,4</sup>. Del mismo modo, circundante al espectro esquizofrénico, destaca la existencia del deterioro neurocognitivo asociado, prevaleciendo junto a éste, los trastornos de la funcionalidad socio-laboral, así como un grado significativo de desorganización<sup>2,3,5,6</sup>.

Son múltiples las teorías establecidas para dilucidar el origen de la esquizofrenia, donde la complejidad de su etiopatogenia resulta un factor determinante para el establecimiento de un adecuado, específico y eficaz abordaje terapéutico<sup>1,7</sup>. No obstante, a pesar de numerosas premisas etiológicas definidas, la hipótesis dopaminérgica se considera la vía final común de todas ellas<sup>1,5</sup>, convergiendo numerosos mecanismos patogénicos asociados, donde destaca la inflamación sistémica de bajo grado y el estrés oxidativo<sup>1,7-9</sup>.

Sin duda, la concepción tradicional terapéutica, ha percibido el papel de la nutrición como una intervención minoritaria en psiquiatría, especialmente en trastornos psicóticos, como es la esquizofrenia<sup>10</sup>. Sin embargo, los avances del conocimiento establecidos en la última década, principalmente asociados al desarrollo de la teoría holobionte y la evolución de la metagenómica<sup>9,11</sup>, así como la presencia de nuevos patrones dietéticos de baja calidad nutricional en las diferentes sociedades occidentales<sup>1,3</sup>, han contribuido notablemente en la comprensión global sobre la influencia del patrón alimentario y nutricional en el funcionamiento del Sistema Nervioso Central (SNC), así como en los posibles mecanismos o vías etiológicas de los trastornos psiquiátricos<sup>1,9,10,12</sup>.

En este sentido, resulta necesario destacar el papel de la microbiota intestinal (MI) y la íntima relación que ésta ejerce en las numerosas funciones del organismo, como es el desarrollo y maduración del SNC, la nutrición, la respuesta inmune o la inflamación sistémica<sup>7-9,13</sup>, a través de diversas vías de comunicación establecidas: nervio vagal (principal), hormonas intestinales, citoquinas, exosomas y micro ARNs<sup>8,11,13,14</sup>. Así, la existencia de posibles modificaciones en la concentración de dicha biota (considerándose concentraciones normales alrededor de  $10^{13}$ UFC/g)<sup>15,16</sup>, puede desencadenar alteraciones homeostáticas o agravar estados patogénicos en el organismo, hecho comúnmente denominado disbiosis<sup>9-11,13,15,17</sup>. Dicha concentración de la flora intestinal se encuentra fundamentalmente determinada por los propios patrones dietéticos del individuo, destacando secundariamente los factores genéticos, antibioterapia iatrogénica, tipo de lactancia (materna o de fórmula), edad, ejercicio y estrés continuo, entre otros<sup>8,16-18</sup>.

Como consecuencia de estos descubrimientos, surge el concepto del “Eje Microbiota-Intestino-Cerebro”, término utilizado para hacer mención a la vía de comunicación bidireccional establecida entre el SNC, el tracto gastrointestinal y la MI<sup>1,11-13,16</sup>, mediada por los propios metabolitos microbianos de productos dietéticos como la fibra alimentaria, triptófano o arginina, así como por mecanismos endocrinos y neuronales<sup>11,17,19</sup>. La íntima relación que se establece entre la MI y el SNC radica en la producción de multitud de neurotransmisores indispensables para el normal funcionamiento neuronal, como son la serotonina, GABA, dopamina o noradrenalina, entre otros<sup>9,11-13,17,20</sup>. Del mismo modo, la MI ejerce importantes funciones tróficas, metabólicas y de protección, que suponen un factor determinante en el normo-funcionamiento neuropsiquiátrico del organismo<sup>8,15,20</sup>.

De este modo, según la teoría de inflamación sistémica de bajo grado, cuando se produce un estado de disbiosis en la MI simbiote, éste genera una cascada de agentes proinflamatorios, como es el lipopolisacárido (LPS)<sup>8,9,21</sup>, endotoxina bacteriana, capaz de modificar tanto la integridad como la propia permeabilidad de los enterocitos<sup>10</sup>. Esta alteración desencadena la

liberación de citoquinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral  $\alpha$  [FNT- $\alpha$ ] o las interleucinas tipo 6 ó 1 $\beta$  [IL-6, IL-1 $\beta$ ]<sup>7,9</sup>, ambas capaces de alterar la integridad tisular intestinal), originando sinergias entre inflamación, incremento del estrés oxidativo y desequilibrio de la homeostasis energética. Esta cascada de reacciones provoca un incremento de la neurodegeneración y excitotoxicidad, mediada por el nervio vago<sup>7-9,13</sup>. Con ello, se ha evidenciado que la activación de un estado de bajo grado de inflamación se relaciona con un peor pronóstico de la esquizofrenia, en relación con los síntomas positivos y negativos, rendimiento cognitivo y pérdida del volumen cerebral<sup>7,19,22</sup>. Del mismo modo, se han descrito alteraciones en determinadas citoquinas proinflamatorias o marcadores de estado, especialmente en recaídas psicóticas o fases prodrómicas (IL-6, TGF- $\beta$  entre otros)<sup>7,8</sup>, así como disminución de su concentración tras la instauración del tratamiento antipsicótico, con la consiguiente mejoría clínica<sup>7,10,19</sup>.

## **1.2. Justificación**

La producción científica existente evidencia una elevada tasa de discapacidad y morbimortalidad en personas que padecen algún tipo de trastorno psiquiátrico respecto al resto de la población clínica general, especialmente, en aquellos pacientes con trastorno mental grave y prolongado (TMG)<sup>1,10,12,22-26</sup>, destacando entre los mismos, los trastornos del espectro psicótico y afectivo: esquizofrenia y trastorno bipolar (respectivamente)<sup>22,25</sup>. Dicha tasa de morbimortalidad en la población psiquiátrica es hasta un 20% mayor y, cuantitativamente, suponen 25 años de vida perdidos de media<sup>22-25,27</sup>. Los pacientes con TMG presentan una esperanza de vida menor del 20% (57 años en hombres y 65 años en mujeres)<sup>12,22,23</sup>. Se calcula que el riesgo relativo de esta enfermedad es 2,41 veces mayor para la mortalidad por causas naturales<sup>22</sup>, estando éstas principalmente conformadas por: enfermedades cardiovasculares, infecciosas, respiratorias y endocrinas (60% de las muertes prematuras en esta población clínica)<sup>12,22,23,28</sup>. Además, las principales causas de mortalidad establecidas, se encuentran íntimamente ligadas al desarrollo del conocido Síndrome Metabólico (SM)<sup>1,3,22-26,29-31</sup>, también denominado síndrome de resistencia insulínica<sup>22,31</sup>. Éste

es considerado un factor determinante en la salud física del paciente, triplicando la incidencia de cardio-metabólicas<sup>25-27</sup>.

Los principales determinantes etiopatogénicos de este hecho residen en los propios factores inherentes a la propia enfermedad, así como en factores genéticos, en una resistencia a una adecuada asistencia en términos de salud física y en los estilos de vida seguidos por este grupo de pacientes (muy alejados de los que se consideran saludables)<sup>3,22-25,31,32</sup>.

A pesar de la magnitud y severidad del problema, actualmente, las intervenciones encaminadas a la modificación de los estilos de vida, no adquieren la relevancia terapéutica suficiente y no forman parte de la práctica clínica habitual ante el colectivo poblacional psiquiátrico<sup>1,25,29,31</sup>. Este hecho, podría explicarse por el manifiesto desconocimiento de los múltiples mecanismos y factores etiológicos implicados en la neurogénesis de la esquizofrenia<sup>2</sup>, y desemboca, irremediablemente, en un abordaje multidisciplinar, pero esencialmente psicofarmacológico y psicoterapéutico<sup>18,31-34</sup>. Por ello, resulta crucial el abordaje de aquellos factores modificables, como el patrón dietético, que se ha evidenciado como una intervención terapéutica eficiente para mejorar tanto el nivel de disfunción psicopatológica, como la salud física de los sujetos, pudiendo considerarse coadyuvante del abordaje terapéutico convencional<sup>1,3,7,13</sup>.

En este sentido, resulta evidente el potencial que adquieren las intervenciones dietéticas encaminadas a modular la microbiota intestinal en los trastornos psicóticos, a modo de nutracéutico, mediante la utilización de los denominados “psicobióticos”<sup>1,15-20</sup>. Este término hace referencia al conjunto de sustancias que incluyen probióticos y/o prebióticos y cuya administración ocasiona beneficios para la salud en pacientes psiquiátricos<sup>18-20</sup>. Los probióticos incluyen microorganismos de la biota intestinal que, proporcionados en cantidades adecuadas, conllevan un beneficio para el huésped (destacando los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, entre otros)<sup>1,7,8,10,14-19</sup>. Por otro lado, los prebióticos, conformados por la fibra

dietética no digerible (principalmente fructo y oligosacáridos, inulina o pectinas)<sup>1,15</sup>, son sustancias que promueven el crecimiento y desarrollo óptimo de los probióticos en el tubo digestivo, reduciendo la microbiota patógena<sup>7,10,13,17</sup>, mediante la producción de ácidos grasos de cadena corta (ACCG)<sup>15,19</sup>.

Por último, cabe destacar, el creciente esfuerzo por evidenciar el papel desempeñado por los prebióticos y/o probióticos en el eje microbiota-intestino-cerebro, siendo, en la actualidad, un objeto relevante de estudio<sup>1,18,20</sup>. En este sentido, según Balanzá<sup>1</sup>, una adecuada planificación dietética en aquellos pacientes psiquiátricos que presenten disfunción psicopatológica y con riesgo de SM, podría articularse como una terapia de elección en estos sujetos, mejorando los patrones clínicos alterados y las dificultades en el desempeño vital y funcional del paciente. Del mismo modo, un adecuado manejo nutricional permitiría emplearse como coadyuvante de la farmacoterapia antipsicótica y el abordaje cardio-metabólico, disminuyendo la cantidad de fármacos homeostáticos o, incluso, sustituyéndolos ante casos de intolerancia en la población diana<sup>12,34</sup>. Consideramos que, dada la carencia de nutricionistas en las consultas de salud mental, y que los pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico no son habitualmente atendidos en las unidades de nutrición, los profesionales de enfermería expertos en salud mental (Atención Especializada –AES-) o en salud comunitaria (Atención Primaria-APS-), podrían abordar estas modificaciones de los patrones alimentarios, a través del consejo dietético.

## **2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿La modulación del patrón dietético mediante la incorporación óptima de prebióticos y probióticos, podría mejorar el estado nutricional y cardio-metabólico en pacientes diagnosticados de trastornos del espectro de la esquizofrenia, así como mejorar su repercusión clínica, en términos psicopatológicos?

### **2.1. Hipótesis o supuestos de investigación**

La integración de fibra dietética no digerible y de lácteos fermentados en el patrón alimentario convencional puede mejorar el estado nutricional y, por consiguiente, el nivel de salud física de la población esquizofrénica (en cualquiera de sus variantes). Así mismo, este contenido prebiótico y probiótico permitiría mejorar el estado psicopatológico en aquellas áreas clínicas alteradas.

## **2.2. Objetivos**

### **2.2.1. Objetivo principal**

Determinación de la eficacia a nivel nutricional y cardio-metabólica de una intervención dietética prebiótica y probiótica en pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia, llevada a cabo en la consulta de enfermería.

### **2.2.2. Objetivos específicos**

- Determinar el estado nutricional basal de la población objeto de estudio.
- Identificar los patrones dietéticos habituales en esta población, esclareciendo el valor nutricional de los principales platos consumidos, así como su vinculación con el estado de salud física de los individuos.
- Conocer la evidencia científica existente con respecto al constructo de factores determinantes (explícitos e implícitos) influyentes en el eje microbiota-intestino-cerebro.
- Evaluar el impacto psicopatológico de la incorporación de prebióticos y probióticos en el patrón dietético-nutricional habitual en pacientes con diagnóstico del espectro de la esquizofrenia.
- Evaluar el impacto cardio-metabólico de una planificación dietética estandarizada con alto contenido prebiótico y probióticos, adaptada a las características inherentes de la población psiquiátrica.
- Desarrollar y validar un programa que permita la detección de áreas de mejora, estableciendo estrategias de valoración y un plan de actuación pertinentes en Salud

Mental, que permitan una adecuada atención dietética mediante el uso de psicobióticos.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1. Diseño del estudio**

Se llevará a cabo un estudio experimental doble ciego, mediante aleatorización en bloques balanceados, de 6 meses de intervención, en pacientes psiquiátricos diagnosticados de trastornos del espectro esquizofrénico. El grupo control (GC) estará constituido por aquellos participantes que recibirán consejo dietético habitual<sup>35</sup> de forma individual en las consultas de enfermería de Salud Mental. En el grupo de intervención (GI), dicha intervención se caracterizará por un consejo nutricional específico e intensivo centrado en una elevación significativa del consumo de alimentos ricos en prebióticos y probióticos. En ambos grupos, se empleará material educativo de apoyo visual durante las sesiones impartidas (ANEXO 1). Así, durante la planificación dietética, ésta será diseñada y supervisada por personal titulado, a través de entrevistas seriadas, garantizando la correcta adecuación de la intervención establecida.

El estudio comenzará con una sesión grupal para la presentación del proyecto de investigación en el centro de salud y/o Servicio de Psiquiatría referente. Posteriormente, se recogerán datos referentes al patrón dietético habitual de los participantes periódicamente, a través de la utilización del Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA)<sup>36</sup> validado para España (estudio PREDIMED), de carácter autoadministrado, así como de un registro semanal de los principales platos y alimentos consumidos (ANEXO 2). En este sentido, se requerirá la determinación del estado cardio-metabólico y la estimación de la microbiota intestinal de forma seriada, mediante el establecimiento de coprocultivo, control analítico y antropométrico, así como el empleo heteroadministrado de la Escala de los

Síndromes Positivo y Negativo (PANSS)<sup>37</sup> y la Escala de Funcionamiento Personal y Social (PSP)<sup>38</sup>, para la evaluación psicopatológica

### **3.2. Selección de los participantes**

Para la valoración de la eficacia del método, se ha estimado un tamaño muestral de 22 individuos (11 para el GE y 11 para el GC), con una potencia del 80% y una seguridad del 95%, esperando una diferencia de riesgo/prevalencia del 63% post-intervención. Para minimizar el efecto de las posibles pérdidas, se ha establecido un tamaño final de 50 individuos (25 para el GE y 25 para el GC).

Los participantes que expresen deseo manifiesto de participar voluntariamente en el estudio, serán asignados, mediante aleatorización en bloques balanceados, al GE o al GC. En relación con los criterios de inclusión/exclusión establecidos, éstos serán:

#### *a) Criterios de Inclusión:*

- Pacientes diagnosticados del espectro de la Esquizofrenia (sin distinción por tipo), según criterios DSM-5 y/o CIE-11.
- Edad comprendida entre 18-65 años.
- Ausencia de comorbilidad gastrointestinal que contraindique el uso de prebióticos y/o probióticos (intolerancia, diarrea, abdominalgia aguda, etc.).
- Estabilidad clínica durante 6 meses previos al inicio del estudio (ausencia de ingreso hospitalario psiquiátrico, mantenimiento del nivel de funcionalidad y carencia de absentismo sociolaboral).
- Conformidad de participación y firma del consentimiento informado.

#### *b) Criterios de Exclusión:*

- No cumplimiento de los criterios de inclusión anteriormente mencionados.
- Situación somática o neurocognitiva que impida la participación y colaboración en el cumplimiento del protocolo.

- Planificación dietética estandarizada no modulada por población objeto de estudio (catering, alimentación institucional o colectiva, etc.).
- Negación en la participación del estudio.

### 3.3. Variables de estudio

#### a) Variables Resultado (*dependientes*):

- Eficacia Clínica de la Modulación Dietética Prebiótica/Probiótica:
  - Resultado de Escala PSP<sup>38</sup> (categorizado): discreta.
  - Resultado de Escala PANSS<sup>37</sup> (categorizado): discreta.
- Tolerabilidad y Modulación del Patrón Dietético Nutricional:
  - Resultado del CFCA<sup>36</sup>: continua
  - Conocimientos culinarios y responsabilidad de alimentación: nominal.
  - Grado de adherencia a las recomendaciones: ordinal.
- Variables Antropométricas y Salud Física: Peso (kg, continua), altura (cm, continua), IMC (kg/m<sup>2</sup>, continua) perímetro abdominal (cm, continua), presión arterial sistólica (mmHg, continua), presión arterial diastólica (mmHg, continua), frecuencia cardíaca (ppm, discreta).
- Variables Analíticas:
  - *Perfil Hematológico*: Hematíes (x10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>, continua), hemoglobina (g/dL, continua), hematocrito (% ,continua), V.C.M. (fL, discreta), H.C.M. (pg ,discreta), C.H.C.M. (g/dL, discreta), R.D.W (% ,continua), leucocitos (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, discreta), neutrófilos (x10<sup>3</sup>/m, continua), linfocitos (x10<sup>3</sup>/m, continua), monocitos (x10<sup>3</sup>/m, continua), eosinófilos (x10<sup>3</sup>/m, continua), basófilos (x10<sup>3</sup>/m, continua), plaquetas (x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, discreta), V.P.M. (fL, discreta).
  - *Perfil Bioquímico*: ALT/GPT (UI/L, discreta), G-GT (UI/L, discreta), FAL (UI/L, discreta), Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> (mEq/L, discreta/continua, respectivamente), Cl<sup>-</sup> (mEq/L, continua), Ca<sup>2+</sup> (mEq/L, continua), urato (mg/dL, continua), glucosa (mg/dL, discreta), HbA1c (% ,continua), HbA1c IFCC (mmol/mol, continua), fructosamina

- (mcmol/L, discreta), creatinina (mg/dL, continua), Fe<sup>2+</sup> (mcg/dL, discreta), FRT (mcg/dL, discreta), folato (mcg/dL, continua), vit.B12 (ng/mL, discreta), vit.D total (D2+D3) 25-OH (ng/mL, discreta) colesterol (mg/dL, discreta), triglicéridos (mg/dL, discreta), LDH (UI/L, discreta), C-HDL (mg/dL, discreta), C-LDL (mg/dL, discreta), colesterol total/C-HDL (mg/dL, discreta), estimación filtrado glomerular (mL/m/1.73, discreta), TSH (mU/L, continua), PRL (ng/dL, continua), LUES (UI/L, nominal/discreta), a-HAV-M (UI/L, nominal/discreta), a-HCV (UI/L, nominal/discreta), HBsAg (UI/L, nominal/discreta), a-HBC-IgG (UI/L, nominal/discreta), a-HBs (UI/L, continua), a-HIV (mCL, nominal/discreta).
- *Coprocultivo*: Parasitosis (nominal), Bacteriología general - Flora mixta habitual/disbiosis: Salmonella spp (nominal), Shigella spp (nominal), Yersinia spp (nominal), Hafnia alvei (nominal), Aermonas spp (nominal), Campylobacter spp (nominal) -.

b) Variables Independientes:

- Variables Sociodemográficas: Edad (continua), género (nominal), representante legal (nominal), composición del hogar (nominal), nivel económico (ordinal), nivel de estudios (ordinal), área de residencia (nominal).
- Variables Terapéuticas: Antipsicótico previo (nominal), dosis de antipsicótico (mg, continua), motivo de cambio del tratamiento antipsicótico (nominal).
- Variables Clínicas: Tipo de trastorno psicótico (nominal), duración de la enfermedad (continua), edad de la primera hospitalización (continua), número de hospitalizaciones anteriores (discreta), número de recaídas anteriores (discreta), número de conductas suicidas anteriores (discreta), número de hospitalizaciones posteriores (discreta), número de recaídas posteriores (discreta), número de conductas suicidas posteriores (discreta), número de consultas no programadas posteriores (discreta), consumo de tóxicos (nominal), tipo de tóxicos (nominal),

administración concomitante de antibioterapia (nominal), diagnóstico cardiometabólico asociado (nominal).

El peso, altura e IMC se medirán con un estadiómetro y báscula SECA® 703s, con una precisión de 0,1 kg y 0,1 cm, respectivamente. Para el estudio de la tensión arterial y frecuencia cardíaca se empleará el esfigmomanómetro digital WelchAllyn® ProBP 2400.

### **3.4. Análisis estadístico**

Las variables cuantitativas se presentarán con la media y desviación estándar, siendo mostradas las cualitativas en frecuencias y porcentajes. Se usará la prueba de Kolmogorov-Smirnov para el contraste de bondad en variables cuantitativas. Se utilizarán la prueba t de Student para datos pareados, coeficiente de correlación de Pearson y ANOVA de medias repetidas para el estudio de la relación de variables cuantitativas, utilizando Chi cuadrado con sus correcciones (Yates, Fisher) y el test de Mc Nemar para variables cualitativas. En caso de no cumplirse el criterio homocedasticidad, se realizarán versiones no paramétricas de pruebas mencionadas. Para evaluar la evolución desde el momento basal a los 3 y 6 meses de las variables continuas, se empleará la ANOVA en medias repetidas. Además, se llevarán a cabo regresiones logísticas para determinar qué variables pueden determinar la mejoría del patrón nutricional y salud física (ORs). Se utilizarán las pruebas  $-2 \log$  likelihood, goodness of fit statistic, Cox and Snell  $R^2$ , Nagelkerke  $R^2$  y Hosmer-Lemeshow para evaluar el ajuste global del modelo. Para todos los análisis estadísticos, se aceptará una probabilidad de error alfa menor del 5% ( $p < 0,05$ ) y un intervalo de confianza al 95%. Para el análisis estadístico se utilizarán los programas informáticos SPSS (versión 25.0) y EPIDAT (versión 4.2).

## **4. LIMITACIONES**

Las posibles limitaciones existentes residen en el tamaño muestral de sujetos incluidos durante la fase de reclutamiento, así como las posibles pérdidas o falta de colaboración de

los participantes en la etapa de intervención, conllevando una posible falta de representatividad de la población diana. Del mismo modo, la escasa evidencia disponible sobre el objeto de estudio dificulta la capacidad de contraste respecto a los resultados obtenidos en diferentes contextos de aplicación.

## **5. PLAN DE TRABAJO**

Se ha establecido un cronograma del estudio de 1 año, que incluye una intervención de 6 meses de duración, dividido en 3 bloques:

### **5.1. Bloque 1**

Este primer bloque se centra en la selección de la población diana según criterios de inclusión, comenzando con el establecimiento de una sesión grupal de presentación del programa y metodología del estudio, así como el establecimiento de grupos focales con profesionales implicados durante los primeros 15 días de estudio. Posteriormente, se efectuarán aquellas modificaciones oportunas que permitan mejorar y amoldar la intervención dietético-nutricional a desarrollar.

Consecutivamente, se seleccionará y aleatorizará la muestra (asignación al GI y al GC), y se llevará a cabo la valoración psicopatológica y nutricional inicial de los participantes, empleando las escalas PANSS y PSP. Para la evaluación nutricional, se llevará a cabo la determinación analítica y antropométrica basal, así como la valoración del patrón dietético habitual mediante la realización autoadministrada del CFCA. Por último, se estudiará la flora bacteriana intestinal mediante la realización de coprocultivo.

### **5.2. Bloque 2**

El segundo bloque incluye la aplicación del programa de educación nutricional individual de 6 meses de duración (asociado a 2 meses de refuerzo educacional, según el bloque 3).

Consistirá en 8 sesiones, siendo las 4 primeras quincenales, seguidas de 4 mensuales a las que se añadirán 4 sesiones de refuerzo educacional a los 3 y 5 meses de estudio, con una duración mínima de 30 minutos en cada una de ellas, según características de participantes y proceso. Los sujetos asignados al GC recibirán el consejo dietético habitual estandarizado, mientras que en el GI se ofrecerá, además del consejo dietético convencional de modo intensificado (con una mayor frecuencia), otros conocimientos específicos sobre: (i) Patología mental subyacente, estilos de vida y comorbilidades asociadas; (ii) Principios inmediatos: Carbohidratos, lípidos, proteínas, fibra, vitaminas y minerales; fuentes de localización, valor energético y necesidades de consumo;(iii) consumo de agua; (iv) grupos de alimentos; (v) descripción y justificación de dieta prebiótica y probiótica prescrita; (vi) técnicas culinarias: conservación de propiedades del régimen dietético prebiótico y probiótico; (vii) reparto e intercambio óptimo de alimentos con alto contenido prebiótico y probiótico y (viii) alimentación en situaciones especiales. Tanto en el GI como en el GC, se emplearán recursos visuales de apoyo durante el desarrollo de las sesiones establecidas (ANEXO 1).

Además de los controles ya descritos, los participantes en el GI deberán cumplimentar un registro semanal de los principales platos y alimentos consumidos (ANEXO 2) que será utilizado para valorar el grado de adherencia al consejo dietético ofrecido.

### **5.3. Bloque 3**

Por último, para valorar la eficacia de la intervención, se valorará la modificación tanto del estado nutricional y cardio-metabólico como de la esfera psicopatológica, llevando a cabo la determinación mensual antropométrica, siendo trimestral la valoración analítica y clínica, así como la realización de cultivo de heces para la determinación de la microbiota intestinal y el estudio del patrón dietético de cada participante (CFCA), al finalizar la intervención (6 meses).

Igualmente, en este bloque se llevará a cabo un refuerzo educacional (tanto en GI como en GC) de lo tratado en el Bloque 2, a los tres y cinco meses desde el inicio del mismo, cada 15 días para el GI y de manera mensual para el GC.

Una vez concluida la intervención, se procederá al análisis de los datos recogidos, culminando dicha etapa con el desarrollo de la producción científica y la redacción del informe de investigación.

## **6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

En primer lugar, se espera obtener la información necesaria para la determinación del patrón dietético óptimo para aquellos participantes del estudio, permitiendo, de este modo, el desarrollo de una intervención nutricional con alto contenido prebiótico y probiótico, adecuada para la población objeto de estudio.

Así mismo, se pretende conseguir que todos los participantes mejoren su estado de salud a través de la adecuación del patrón dietético-nutricional, desarrollando adherencia a unos estilos de vida más saludables y acordes a las condiciones propias de cada paciente.

Por último, se espera demostrar que una adecuada modulación dietética con alto contenido prebiótico y probiótico, conlleva una notable mejoría del estado nutricional y, por ende, del cardio-metabólico, de los participantes, mediado por el eje microbiota-intestino-cerebro. Secundariamente, se espera alcanzar un grado de evidencia que permita establecer el manejo nutricional como una intervención terapéutica eficaz en el tratamiento psicopatológico de pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia, en cualquiera de sus variantes.

## **7. CONCLUSIONES**

En suma, el futuro del desarrollo de la Salud Mental se encuentra determinado por la necesidad del abordaje multimodal, donde los factores nutricionales representan la piedra

angular en la consecución de óptimos resultados en salud, nivel de funcionalidad y, por ende, calidad de vida de los pacientes. Así mismo, la modulación dietética presenta el valor añadido de ofrecer una solución a los problemas de accesibilidad (geográfica, económica, etc.), nivel de disfuncionalidad y morbimortalidad, con niveles óptimos en términos de costo-eficacia, mejorando los abordajes empleados en la actualidad.

## **8. IMPLICACIONES ÉTICAS Y LEGALES**

El estudio se realizará respetando los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki (1964), el Convenio del Consejo de Europa sobre Derechos Humanos y Biomedicina (1997), la Declaración Universal de la UNESCO sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (1997). Las investigaciones también seguirán los requisitos establecidos por la legislación española; Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y Garantía de los Derechos Digitales y Ley 41/2002, de 14 de noviembre, que es la que regula la autonomía del paciente y los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (ANEXO 3).

En la actualidad, este protocolo de estudio ya ha sido consensuado por el equipo de investigación con los trabajadores del centro y los órganos de gestión de la entidad de titularidad pública donde se llevará a cabo y ha sido autorizado, lo que ha permitido obtener la aprobación del Comité de Bioética de la región donde se localiza el Servicio de Salud Mental (nº reg. 468) y su registro en la plataforma [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). Toda la información analizada por el investigador principal de este estudio está sujeta al mantenimiento del secreto profesional.

## **9. FINANCIACIÓN**

No existe financiación asociada al desarrollo del presente proyecto de investigación.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Balanzá V. Suplementos nutricionales en los trastornos psicóticos. *Actas Esp Psiquiatr* .2017;45(Supl. 1):16-25.
2. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5. Madrid: Editorial Médica Panamericana;2014.
3. Gómez AE. Nutrición y enfermedad mental. Esquizofrenia y ácidos grasos omega 3. *Farmacia Profesional*. 2007;21(3):60-63.
4. Bernardo M, Cañas F, Herrera B, García M. La adherencia predice la remisión sintomática y psicosocial en esquizofrenia: Estudio naturalístico de integración de los pacientes en la comunidad. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2017 Jul - Sep; 10 (3): 149 - 159. DOI: 10.1016 / j.rpsm.2016.04.001. Epub 2016 Jun 10.
5. Tandon R et al. Schizophrenia, “just the facts” 4. Clinical features and conceptualization. *Schizophr Res*. 2009; 110 (1-3):1-23. DOI: 10.1016 / j.schres.2009.03.005 PMID: 19328655
6. Godoy JF, Caballero M, Godoy-Izquierdo D, Vázquez ML, Muela JA. Prevención de recaídas en la esquizofrenia: propuesta de un programa de intervención durante la fase prodrómica. *Rei Do Crea*. 2016;Vol.5(1):56-58. DOI 10.1016 / j.rcp.2015.05.011
7. Soria V, Uribe J, Salvat N, Palao D, Menchón JM, Labad J. Psiconeuroinmunología de los trastornos mentales. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2018;11(2):115-124. DOI: 10.1016/j.rpsm.2017.07.006
8. Cepeda V, Mondragón A, Lamas A, Miranda JM, Cepeda A. Empleo de prebióticos y probióticos en el manejo de la ansiedad. *Farmaceut Comunit*. 2019;11(2):30-40. DOI:10.5672/FC.2173-9218
9. Icaza ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Rev Gastroenterol Mex*. 2013;78(4):240-248. DOI: 10.1016/j.rgmx.2013.04.004
10. Castillo F, Marzo ME. Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de diferentes enfermedades neurológicas. *Neurol Sci*. 2019. DOI: 10.1016/j.nrl.2019.03.017

11. Rodríguez A, Solano M. Nutrición y salud mental: revisión bibliográfica. *Rev Post Psiquiat UNAH*. 2008;1(3):1-5.
12. Salagre E, Vieta E, Grande I. El cerebro visceral: trastorno bipolar y microbiota. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2017;10(2):67-69. DOI: 10.1016/j.rpsm.2017.02.001
13. Wang HX, Wang YP. Gut microbiota-brain axis. *Chin Med J*. 2016;129:2373-80. DOI: 10.4103/0366-6999.190667
14. Mariño A, Núñez M, Barreto J. Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. *Pediatr Integral*. 2015; 19(5):337-354.
15. Andreo P, García N, Sánchez EP. La microbiota intestinal y su relación con las enfermedades mentales a través del eje microbiota-intestino-cerebro. *Rev Dis Cli Neuro*. 2017;4(2):52-58.
16. Kim YK, Shin C. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Neuropsychiatric Disorders: Pathophysiological Mechanisms and Novel Treatments. *Curr Neuropharmacol*. 2018; 16: 559-573. DOI: 10.2174/1570159X15666170915141036
17. Patra S. Psychobiotics: A paradigm shift in psychopharmacology. *Indian J Pharmacol [serial online]*. 2016;48:469-470. DOI: 10.4103 / 0253-7613.186194 PMID: 27756969
18. Sarkar A, Lehto SM, Harty S, Dinan TG, Cryan JF, Burnet P. Psychobiotics and the Manipulation of Bacteria–Gut–Brain Signals. *Trends Neurosci*. 2016;39(11):763-781. DOI: 10.1016/j.tins.2016.09.002
19. Kali A. Psychobiotics: An emerging probiotic in psychiatric practice. *Biomed J*. 2016;3(9):223-224. DOI: 10.1016/j.bj.2015.11.004
20. Forsythe P, Kunze W, Bienestock J. Moody microbes or fecal phrenology: what do we know about the microbiota-gutbrain axis?. *BMC Med*. 2016;14:58. DOI: 10.1186/s12916-016-0604-8
21. Galletero JM. Nutrición y enfermedad mental. Marcadores bioquímicos en el trastorno bipolar. *Zainak*. 2011;34:323-334.

22. Franch CM, Molina V, Franch JI. Factores determinantes del riesgo metabólico en el tratamiento con antipsicóticos atípicos. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2016;23(3):87-130. DOI: 10.1016/j.psiq.2016.08.001
23. Franch CM, Molina V, Franch JI. Síndrome metabólico y antipsicóticos atípicos. Posibilidad de predicción y control. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2017;10(1):38-44. DOI:10.1016/j.rpsm.2016.09.003
24. Sánchez ML, González J, Martínez MC. Control metabólico y prolactina en la enfermedad mental grave. *Intervenciones enfermeras. Rev Enferm Salud Ment.* 2018;9:24-28. DOI: 10.5538/2385-703X.2018.9.24
25. Pringsheim T, Kelly M, Urness D, Teehan M, Ismail Z, Gardner D. Physical Health and Drug Safety in Individuals with Schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 2017;62(9):673-683. DOI: 10.1177/0706743717719898 PMID: 28718324
26. Pina L, Díaz MC, Saiz PA, Bobes J, Corripio I, Grasa E et al. Estudio farmacogenético del tratamiento a largo plazo con antipsicóticos de segunda generación y sus efectos adversos metabólicos (estudio SLiM): justificación, objetivos, diseño y descripción de la muestra. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2014;7(4):166-178. DOI: 10.1016/j.rpsm.2014.05.004
27. Severi E, Ferrara M, Tedeschini E, Vacca F, Mungai F, Amendolara R et al. Assessment of cardiovascular risk in an Italian psychiatric outpatient sample: A chart review of patients treated with second-generation antipsychotics. *Int J Ment Health Nurs.* 2018 Jun;27(3):1002-1008. DOI: 10.1111/inm.12407 PMID: 29197134
28. Ocando L, Roa A, León M, González R. Antipsicóticos atípicos y su papel en el desarrollo de enfermedades metabólicas. *Rev Iberoam Hipert.* 2018;13(2):44-51.
29. Gurusamy J, Gandhi S, Damodharan D, Ganesan V, Palaniappan M. Exercise, diet and educational interventions for metabolic syndrome in persons with schizophrenia: A systematic review. *Asian J Psychiatr.* 2018 Aug;36:73-85. DOI: 10.1016/j.ajp.2018.06.018. PMID: 29990631

30. Cortés B. Síndrome metabólico y antipsicóticos de segunda generación. Rev Asoc Esp Neuropsiq. 2011;31(110):303-320. DOI: 10.4321/S0211-57352011000200009
31. González E. Obesidad: Análisis etiopatogénico y fisiopatológico. Endocrinol Nutr. 2013;60(1):17-24 DOI: 10.1016/j.endonu.2012.03.006
32. Chee GL, Wynaden D, Heslop K. Improving metabolic monitoring rate for young people aged 35 and younger taking antipsychotic medications to treat a psychosis: A literature review. Arch Psychiatr Nurs. 2017 Dec;31(6):624-633. DOI: 10.1016/j.apnu.2017.09.002 PMID: 29179831
33. Sánchez V, Romero D, Abad MJ, Descalzo MA, Alonso S, Salazar J et al. Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk in People Treated with Long-Acting Injectable Antipsychotics. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2018;18(4):379-387. DOI: 10.2174/1871530317666171120151201 PMID: 29165095
34. Pérez BY, Jasso JA, López MM. Evaluación del estado nutricional en pacientes con trastornos psiquiátricos en una unidad hospitalaria. Nutr Clín Diet Hosp. 2017; 37(1):24-33. DOI: 10.12873/371brendayadira
35. Consejería de Salud. Consejo Dietético en Atención Primaria. Plan para la Promoción de la Salud Física y la Alimentación Equilibrada 2004-2008. Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2010. [Internet]. 2010. [acceso 6 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/saludvida/adulta/paginas/conscon-dietetico.html>
36. Martín JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernández JC, Salvini S et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. Int J Epidemiol. 1993;22(3):512-9. DOI: 10.1093/ije/22.3.512 PMID: 8359969
37. Junta de Andalucía. Instrumento de evaluación nº 8: Detección e intervención temprana en las psicosis. Escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS). Servicio Andaluz de Salud; 2010. [Internet]. 2010. [acceso 5 de noviembre de 2019]. Disponible en:

<http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/433/pdf/8>

38. García MP, Alejandra P, Bousoño M, Bascarán MT, Guzmán C, Bobes J. Validación de la versión española de la escala de Funcionamiento Personal y Social en pacientes ambulatorios con esquizofrenia estable o inestable. Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.) 2011;4(1):9-18. DOI: 10.1016/j.rpsm.2010.11.003

## **ANEXO I: MATERIAL EDUCATIVO**

## LOS ALIMENTOS ESTRELLA

*Estos alimentos, son los que contienen una mayor cantidad de fibra fermentable por las bacterias de nuestro colon. Trata de incluir al menos 1 cada día.*

### **HORTALIZAS:**

- Cebolla
- Espárragos
- Alcachofas
- Puerros
- Tomate
- Pepino
- Zanahoria



### **LEGUMBRES:**

- Alubias
- Guisantes



### **FRUTAS**

- Plátano
- Manzana (mejor con piel)
- Naranja
- Mandarina
- Arándanos
- Uvas



### **CEREALES:**

- Avena
- Centeno



## RECOMENDACIONES PARA UNA ALIMENTACIÓN SALUDABLE

Debes comer al menos, 2 raciones de verduras y hortalizas al día. Una de ellas debe ser en forma de verduras crudas, por ejemplo, en ensalada. Recuerda incluir hortalizas de colores diferentes.



Come cada día de 2 a 3 piezas de fruta fresca.



Trata de comer siempre los cereales integrales. Aunque nos aportan la misma cantidad de energía, contienen una mayor cantidad de fibra y nutrientes muy necesarios para el mantenimiento de la salud.



Incluye legumbres de 2 a 3 veces por semana. Estas pueden comerse en guisos, en salteados con verduras, o en ensaladas. También puedes comerlas como guarnición de carnes, pescados y huevos.



Recuerda incluir diariamente entre 2 y 3 raciones de lácteos, y trata, que al menos una de ellas sea de lácteos fermentados como el yogurt, los quesos frescos o el kéfir.



Debes consumir entre 3 y 4 raciones de pescado a la semana, alternando entre blancos (merluza, bacalao, rape, lenguado, etc.) y azules (boquerón, sardina, salmón, emperador, atún).



Elige agua como bebida siempre en tus comidas.



Trata de cocinar y aliñar tus ensaladas siempre con aceite de oliva virgen extra.



## RECOMENDACIONES PARA UNA ALIMENTACIÓN SALUDABLE

### EVITA:



Alimentos altamente procesados, como platos precocinados, salsas, aperitivos y bollería.

Los zumos, aunque sean naturales. Aportan demasiado azúcar.



El azúcar, la bollería y los postres dulces, sobre todo si son industriales. Si los comes, que sea solo en ocasiones especiales y, preparados en casa para asegurarte de que se han utilizado ingredientes de calidad.

Refrescos azucarados.



## RECOMENDACIONES PARA UNA ALIMENTACIÓN SALUDABLE

*Sabemos, que tantas recomendaciones pueden ser difíciles de seguir. Por eso, te proponemos un ejemplo de menú saludable y rico en fibra para orientarte.*

	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
DESAYUNO	Café Yogurt con avena y arándanos	Té Tostada de harina de centeno integral con aceite, tomate y jamón	Café Avena con leche, plátano, almendras y cacao puro	Té Tostada integral con aguacate y rodajas de tomate	Café Tostada de pan de centeno integral con mantequilla y mermelada sin azúcar	Té Yogurt con avena y uvas	Café Bizcocho casero de zanahoria con harina integral
M. MAÑANA	Plátano	Manzana	Rollitos de jamón cocido con rúcula y requesón	Requesón con fresas	Rollitos de pavo con guacamole y tomate	Manzana asada con canela	Puñado de almendras
COMIDA	Ensalada con atún y aguacate Habichuelas guisadas con verduras Naranja	Salteado de puerros y espárragos con gambas Muslo de pollo al horno con patata asada Pera	Hummus de garbanzo con bastones de zanahoria Salmón a la plancha con espinacas 2 Mandarinas	Tortilla de patatas con pimientos salteados Manzana	Guisantes salteados con cebolla Alas de pollo al vino Plátano	Ensalada con queso curado Patatas guisadas con pollo Infusión	Cogollitos de lechuga con anchoas Paella Naranja
MERIENDA	1 puñado de nueces	1 puñado de anacardos	Infusión	Un puñado de almendras tostadas	Yogurt natural con anacardos	Plátano	Café con leche
CENA	Crema de calabacín con queso parmesano rallado Merluza a la plancha Yogurt natural con canela	Ensalada de tomatitos cherry, queso fresco y aceitunas negras Tortilla francesa Yogurt natural	Champiñones salteados con ajitos Pavo a la plancha Yogurt natural	Ensalada de espinacas y queso de cabra Lenguados Yogurt natural	Ensalada con huevo duro y caballa Naranja	Alcachofas salteadas con ajo y pimentón Tortilla francesa Yogurt natural	Espinacas salteadas con piñones Solomillo de cerdo a la plancha Yogurt natural

## **ANEXO 2: SISTEMA DE REGISTRO PARA LA VALORACIÓN DE LA DIETA**

Nº Registro:

Fecha:

## ESTA SEMANA HE COMIDO

Marca con una x las opciones que hayas incluido en tu menú diario.

SEMANA \_\_\_\_\_

	L	M	X	J	V	S	D	TOTAL DE DÍAS
 1 plato de ensalada con hortalizas de diferentes colores.								
 1 plato de verduras cocinadas (al vapor, cocidas, salteadas, al horno, etc.).								
 Al menos una pieza de fruta.								
 Más de una pieza de fruta.								
 Cereales como la avena o el centeno, ya sea como pan integral, en repostería casera o mezclados con leche o yogurt.								
 Al menos un yogurt natural.								
 Más de un yogurt natural.								
 Otro tipo de lácteo fermentado como requesón, queso fresco, leches fermentadas o kéfir.								
 Un plato de legumbres (lentejas, alubias, garbanzos, habas o guisantes).								
 Un guiso preparado con sofrito de cebolla y tomate (puede ser el de las legumbres).								
 Un puñado de frutos secos crudos.								

## **ANEXO 3: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**

## HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE / REPRESENTANTE LEGAL

**Título del estudio:** IMPACTO DE LA MODULACIÓN DIETÉTICA CON ALTO CONTENIDO SIMBIÓTICO EN LOS CUIDADOS DE ENFERMERÍA SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL Y CARDIO-METABÓLICO EN TRASTORNOS DEL ESPECTRO ESQUIZOFRÉNICO.

Estimado/a Sr/Sra.,

El estudio en el que se le invita a participar consiste en proporcionar información fiable y precisa sobre los hábitos y patrón de consumo alimentario en pacientes diagnosticados de Esquizofrenia. Esto permitirá establecer pautas de alimentación y nutrición adecuadas ricas en contenido prebiótico, con el último fin de poder evaluar el impacto de esta dieta en la remisión y tolerabilidad clínica, así como el control cardio-metabólico en los participantes.

En caso de que decida aceptar participar en este estudio, será necesario que otorgue su consentimiento expresamente, firmando el documento adjunto, del cual le será entregada una copia y sobre el que podrá requerir, en cualquier momento, información ante cualquier duda suscitada o cuando estime conveniente, al investigador principal o al médico referente. Se ruega leer atentamente el documento adjunto proporcionado a continuación.

### OBJETIVOS DEL ESTUDIO

El objetivo del presente estudio es establecer pautas de alimentación, ricas en contenido prebiótico, para la mejora del estado nutricional y cardio-metabólico, así como en la remisión y tolerabilidad clínica del mismo, en sujetos afectados de Esquizofrenia, en cualquiera de sus variantes.

### DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

- Para poder alcanzar los objetivos establecidos se ha diseñado un estudio en el que podrán participar todas aquellas personas diagnosticadas de Esquizofrenia, en cualquiera de sus variantes.
- Los datos requeridos para el estudio serán recogidos en las consultas programadas establecidas con su médico referente o investigador principal, no incluyéndose ningún parámetro identificativo de la persona participante.
- Se precisa del consentimiento por escrito mediante firma del documento adjunto como requisito indispensable en la participación del presente estudio (**Anexo I y II**).

- Su participación en dicho proyecto de investigación requiere de la realización de pruebas clínicas adicionales de tipo diagnóstico o funcional (analíticas de sangre, determinación antropométrica y salud física seriadas), así como la cumplimentación de determinadas escalas y cuestionarios de valoración relacionadas fundamentalmente con su alimentación y, en menor medida, con su salud y estilos de vida. Toda esta información es necesaria para el adecuado control de la patología principal subyacente y la salud física, así como para la evaluación del patrón dietético individualizado de la persona participante.

- En caso de aceptar, deberá acudir a un número de visitas preestablecidas, pudiendo ser complementarias con aquéllas realizadas habitualmente en la atención sanitaria recibida.

### **RIESGOS DEL ESTUDIO**

- Dado que este estudio la recogida de datos analíticos, antropométricos y variables de la salud física (tensión arterial y frecuencia cardíaca), así como evaluación del patrón dietético y nutricional, no se prevé que su participación pueda implicar más riesgos que los propios de las enfermedades que padece actualmente.

- Como medidas invasivas, cabe destacar los posibles efectos secundarios derivados de la extracción sanguínea que se precisa. Dichos efectos se establecen con escasa frecuencia pero, en caso de aparecer, éstos podrían incluir: mareos, dolor o formación de hematomas, entre otros.

### **BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

- Los resultados obtenidos en la consecución del estudio permitirán disponer de una información útil a los profesionales sanitarios sobre posibles condicionantes etiológicos de la Esquizofrenia, así como establecer estrategias terapéuticas basadas en el patrón nutricional y en el eje microbiota-intestino-cerebro. Dicha información podrá ser de utilidad en el beneficio de futuros pacientes.

### **AVANCES EN EL CONOCIMIENTO**

- Los resultados obtenidos a partir del desarrollo del estudio serán convenientemente difundidos en comunicaciones y publicaciones de ámbito científico, por lo que cualquier avance o nuevo descubrimiento que se realice durante el curso del mismo le será facilitado. Su identidad no será desvelada en ningún momento.

### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

- Su participación es voluntaria. No tiene ninguna obligación de participar si no lo desea.

- Usted puede negarse a participar en el estudio o puede abandonarlo en cualquier momento, sin perjuicio ni pérdida de los derechos que le correspondan. En caso de retirarse del presente estudio, sólo deberá comunicárselo a su médico referente y/o investigador principal. Si decide no participar o abandonar el estudio, ello no repercutirá negativamente en sus cuidados sanitarios ni a su participación en futuros estudios de investigación.

- En el caso de que abandone el estudio no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos del mismo, aunque podrán utilizarse los datos que ya se hubieran obtenido hasta el momento.

## **CONFIDENCIALIDAD**

- Los datos personales y de salud que consten en su historia clínica y que se recojan con motivo de este estudio, son los necesarios para cubrir los objetivos del mismo.

- En el informe de resultados, sus datos se usarán de manera anónima en forma de datos agregados, siendo éstos exclusivamente utilizados para los objetivos del estudio. Estos datos no podrán ser identificados al no contener ninguna información de carácter personal que pueda revelar su identidad.

- Los datos susceptibles de ser recogidos durante el estudio serán procesados y analizados con la principal finalidad de ser evaluados científicamente. Si usted decide participar en este estudio, estará consintiendo expresamente en el tratamiento de sus datos personales y de salud. Debe saber que usted podrá ejercitar en cualquier momento sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, dirigiéndose al investigador principal o médico responsable que le atiende.

- Se garantiza que los datos personales serán tratados con absoluta confidencialidad. El estudio se desarrollará respetando los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki (1964), Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina (1997), Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos (1997), así como la correcta cumplimentación de los requisitos establecidos por la legislación española, de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y Garantía de los Derechos Digitales y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Toda la información analizada por el investigador principal del presente estudio se encuentra sujeto al mantenimiento del secreto profesional.

## **INSTRUCCIONES PREVIAS**

- Su respuesta es individual. Por ello, se ruega la abstención de participación de ningún familiar o allegado en cada una de las preguntas sin previa consulta ni debate con los mismos.

- Resulta muy importante leer y seguir detalladamente las instrucciones previas de cada cuestionario o registro facilitado. La mayoría de preguntas tienen varias opciones de respuesta, debiendo señalar aquella que considere describir mejor su situación actual, escogiendo una sola opción entre las posibles respuestas disponibles. Del mismo modo, existe la necesidad de descripción escrita y anotación mediante valor numérico.

- Es muy importante que se responda a todas las preguntas, ya que muchas de ellas se tratan de manera conjunta, perdiendo información y validez para el análisis de los resultados.

### **PERSONA DE CONTACTO**

- El investigador principal deberá contestar a todas las preguntas suscitadas tras la lectura del presente documento. Si usted requiere información ante nuevos interrogantes durante el transcurso del estudio, necesidad de atención clínica derivada de la intervención, o sobre sus derechos como participante en este proyecto de investigación, puede dirigirse cuando sea necesario al investigador responsable o médico referente.

Si usted tiene alguna duda ahora o en algún momento durante el desarrollo del estudio, por favor contacte con:

**Sr. XXX XXX XXX [cegado]**

- ***Dirección:*** XXX XXX [cegado]

- ***Teléfono:*** XXX XXX [cegado]

- ***E-mail:*** XXX XXX [cegado]

**En caso de que esté de acuerdo en participar en el presente estudio, por favor, rellene y firme el consentimiento adjunto, del que le será entregada una copia del mismo.**

## - ANEXO I -

<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE</b>
--

**Título del estudio:** IMPACTO DE LA MODULACIÓN DIETÉTICA CON ALTO CONTENIDO SIMBIÓTICO EN LOS CUIDADOS DE ENFERMERÍA SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL Y CARDIO-METABÓLICO EN TRASTORNOS DEL ESPECTRO ESQUIZOFRÉNICO.

Yo, (nombre y apellidos del sujeto participante), D./D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_,  
con DNI \_\_\_\_\_, una vez he sido debidamente informado por el investigador de todos los aspectos relacionados con el proyecto,

**DECLARO QUE:**

- He leído la hoja de información de la que se me ha hecho entrega.
- He podido hacer preguntas sobre el proyecto de investigación propuesto.
- He recibido suficiente información y resuelto dudas suscitadas sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
  - Cuando desee.
  - Sin tener que aportar justificación razonada.
  - Sin que esto repercuta en mi atención sanitaria.
- Entiendo que, con mi participación en el estudio, consiento en el tratamiento, comunicación y transferencia de mis datos personales y de salud en los términos establecidos en la Hoja de Información, de la cual se me ha hecho entrega.
- Presto libremente mi conformidad para la participación en el presente estudio.

En caso de presentar el sujeto participante impedimento para la escritura y rúbrica, el consentimiento se otorga oralmente en presencia del testigo D./D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_,  
, con DNI/NIE \_\_\_\_\_, que firma a continuación.

<b>Firma del Sujeto / Testigo.</b>	<b>Firma del Investigador y Nº de Colegiado.</b>
	Nº Colegiado:
<b>Fecha:</b>	<b>Fecha:</b>

