

# **RECOMANACIONS NUTRICIONALS AMB PERSONES AMB TRASTORNS PSICÒTICS:UNA REVISIÓ SISTEMÀTICA**

**TREBALL DE FI DE GRAU**

**Marina MESTRE GIRÓ**

**marina.mestre@uvic.cat**

**Dirigit per Cristina Vaqué Crusellas**

**Grau en Infermeria**

**Vic, 20 de Maig del 2022**

# ÍNDEX

<b>1. ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA</b> .....	1
<b>1.1- Trastorns mentals: l'impacte a nivell mundial</b> .....	1
<b>1.2- Trastorns mentals severos</b> .....	3
<b>1.3- La nutrició en els trastorns mentals severos</b> .....	4
<b>1.4- Trastorns psicòtics</b> .....	5
<b>1.5- Trastorns psicòtics i nutrients</b> .....	7
<b>1.5.1- Àcids poliinsaturats</b> .....	7
<b>1.5.2- Vitamines antioxidants</b> .....	9
<b>1.5.3- Microbiota intestinal</b> .....	10
<b>2. OBJECTIUS</b> .....	12
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	13
<b>4. RESULTATS</b> .....	18
<b>Article 1: Nutritional supplements in psychotic disorders</b> .....	22
<b>Article 2: Dietary modification in the treatment of schizophrenia spectrum disorders: A systematic review</b> .....	23
<b>Article 3: Nutritional Deficiencies and Clinical Correlates in First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis</b> .....	24
<b>Article 4: Adjunctive nutrients in first-episode psychosis: A systematic review of efficacy, tolerability and neurobiological mechanisms</b> .....	26
<b>Article 5: Nutritional psychiatry in the treatment of psychotic disorders: Current hypotheses and research challenges</b> .....	27
<b>Article 6: The benefits of the Mediterranean diet in first episode psychosis patients taking antipsychotics</b> .....	28
<b>Article 7: Psychosis and cardiovascular disease: Is diet the missing link?</b> .....	29
<b>Article 8: The effect of dietary and physical activity pattern on metabolic profile in individuals with schizophrenia: A cross-sectional study</b> .....	30
<b>Article 9: Effects of multivitamin, mineral and n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on aggression among long-stay psychiatric in-patients: randomised clinical trial</b> .....	31
<b>Article 10: Dietary intake of persons with depressive and psychotic disorders in Singapore</b> .....	31
<b>Article 11: Diet and Psychosis: A Scoping Review</b> .....	32
<b>Article 12: Social Dysfunction and Diet Outcomes in People with Psychosis</b> .....	33
<b>5. DISCUSSIÓ</b> .....	35
<b>Patró dietètic</b> .....	35
<b>Estat nutricional</b> .....	37

<b>Suplements nutricionals</b> .....	38
<b>Omega-3</b> .....	38
<b>Vitamina D</b> .....	39
<b>Vitamines B6,B9,B12</b> .....	40
<b>Probiòtics</b> .....	41
<b>5.1- LIMITACIONS DE L'ESTUDI</b> .....	42
<b>5.2- PROPOSTES PER LA PRÀCTICA CLÍNICA</b> .....	42
<b>6. CONCLUSIONS</b> .....	43
<b>7. BIBLIOGRAFIA</b> .....	44

## ÍNDEX DE FIGURES

<b>Taula 1.</b> Paraules claus.....	13
<b>Taula 2.</b> Criteris inclusió i exclusió.....	14
<b>Taula 3.</b> Diagrama de flux PRISMA.....	15
<b>Taula 4.</b> Articles eliminats i seleccionats segons els criteris d'inclusió i exclusió.....	16
<b>Taula 5.</b> Taula resum dels articles seleccionats.....	18

## TAULA ABREVIACIONS

ABREVIATURA	SIGNIFICAT
TM	Trastorns Mentals
TMS	Trastorns mentals severos
DSM-V	Manual diagnòstic i estadístic dels trastorns mentals
OMS	Organització Mundial de la Salut
GAF	<i>Global Assessment of Functioning</i>
CSMA	Centre de Salut Mental Adults
ELA	Esclerosi Lateral Amiotròfica
PEP	Primer Episodi de Psicosis
AGPI	Àcids Grassos Poliinsaturats
EPA	Àcid eicosapentaenoic
DHA	Àcid docosahaenoic
DPA	Àcid docosapentaenoic
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
IMC	Índex de massa corporal
SNC	Sistema Nerviós Central
MCV	Malalties cardiovasculars
NAC	N-acetilcisteína
MedDiet	Dieta Mediterrània
AP	Antipiscòtics
SOAS-R	<i>Staff Observation Agression Scale</i>
TA	Tensió Arterial
HNE	Hunter New England
SHIP	Enquesta de psicosis d'alt impacte
NNS	Enquesta Nacional de Nutrició
IDR	Ingesta Dietètica Recomanada

## **RESUM**

Els problemes de salut mental seran la principal causa de discapacitat en el món en el 2030. Existeix un interès creixent en el potencial de la dieta i els nutrients per millorar la salut mental de la població i pel tractament dels trastorns psiquiàtrics. Es proposa que les deficiències nutricionals participen en els mecanismes etiopatogènics dels trastorns psicòtics, essent la nutrició una intervenció minoritària en la psiquiatria.

L'objectiu d'aquesta revisió és analitzar sistemàticament els beneficis de l'alimentació en la salut mental i el benestar de les persones amb trastorns psicòtics així com; estudiar el patró alimentari que segueixen, identificar l'estat nutricional i conèixer l'efectivitat dels suplementos nutricionals per abordar les deficiències nutricionals de les persones amb trastorns psicòtics.

La metodologia de l'estudi consisteix en una revisió bibliogràfica d'articles publicats entre els anys 2012 i 2022. La cerca s'ha analitzat en les següents bases de dades: Pubmed, Scopus, Science Direct i PsycInfo. Finalment, s'ha obtingut un total de 12 articles, seleccionats segons els criteris d'inclusió i exclusió.

L'anàlisi dels resultats s'ha dividit en quatre grans categories, i una d'elles compta amb les seves subcategories: Patró dietètic, estat nutricional i suplementos nutricionals.

Com a conclusió, s'observa que una alimentació saludable pot beneficiar la salut mental, física i el benestar de les persones amb trastorns psicòtics. S'analitza que els pacients amb trastorns psicòtics són subjectes a tenir sobrepès o obesitat i tendeixen a seguir un patró dietètic de mala qualitat, presentant un estat nutricional amb reduccions significatives d'AGPI, Vitamina B6, B9, B12 i Vitamina D. És suggereix que els suplementos nutricionals com les vitamines del grup B, vitamina D i l'omega-3, poden ser útils en el tractament dels símptomes de trastorns psicòtics.

Tot i això, la complexitat del tema sembla posposar i endarrerir la base de l'evidència nutricional sobre els beneficis terapèutics per les persones amb trastorns psicòtics.

Paraules clau: Trastorns psicòtics, Nutrició, Suplementos nutricionals, Nutrients, Patró alimentari.

## **ABSTRACT**

Mental Health problems will be the leading cause of disability in the world by 2030.

There are growing interest in the potential of diet and nutrients to improve the mental health of the population and for the treatment of psychiatric disorders. Nutritional deficiencies are proposed to be involved in the etiopathogenic mechanisms of psychotic disorders, with nutrition being a minority intervention in psychiatry.

The aim of this review is to systematically analyse the benefits of nutrition on the mental health and well-being of people with psychotic disorders as well as to study their eating patterns, identify nutritional status and the effectiveness of nutritional supplements in addressing nutritional deficiencies in people with psychotic disorders.

The methodology of the study consists of a literature review of articles published between 2012 and 2022. The search has been analysed in the following databases: Pubmed, Scopus, Science Direct and PsycInfo. Finally, a total of 12 articles were obtained, selected according to the inclusion and exclusion criteria.

The analysis of the results has been divided into four main categories, one of which has it's subcategories: dietary pattern, nutritional status and nutritional supplements.

In conclusion, it is observed that a healthy diet can benefit the mental and physical health and well-being of people with psychotic disorders. It is analysed that patients with psychotic disorders are subject to being overweight or obese and tend to follow a poor quality dietary pattern, presenting a nutritional status with significant reductions in PUFA, Vitamin B6, B9, B12 and Vitamin D. It is suggested that Nutritional supplements such as B vitamins, vitamin D, and omega-3 may be helpful in treating symptoms of psychotic disorders.

However, the complexity of the issue seems to postpone and delay the nutritional evidence base for therapeutic benefits for people with psychotic disorders.

Keywords: Psychotic disorders, Nutrition, Nutritional supplements, Nutrients, Food pattern.

# 1. ANTECEDENTS I ESTAT ACTUAL DEL TEMA

## 1.1 Trastorns mentals: l'impacte a nivell mundial

Els problemes de salut mental seran la principal causa de discapacitat en el món en el 2030.

La prevalença dels trastorns mentals (TM) continua augmentant, causant efectes considerables en la salut de les persones amb greus conseqüències en l'àmbit socioeconòmic i en l'àmbit dels drets humans en tots els països. Tot això s'expressa en la reducció de l'ingrés econòmic personal, de l'habilitat de les persones i dels cuidadors per al treball; també en la productivitat en l'àmbit laboral i, per tant, en la contribució a l'economia nacional. L'atenció i el tractament dels TM generen costos amb el consegüent desenvolupament del cercle de la pobresa (Trastorns mentales et al., 2019).

Actualment, **aproximadament 450 milions de persones** estan afectades per un trastorn mental o de conducta que dificulta greument la seva vida. D'acord amb la Carga Global de les Malalties de l'OMS, informen que; més de 300 milions de persones en el món viuen amb una depressió, un problema de salut mental que ha augmentat un 18,4% entre el 2005 i 2015. Aproximadament, entre el 35% i el 50% no reben cap tractament o no és l'adequat. Un 12,5% de tots els problemes de salut estan representats pels trastorns mentals, una xifra major a la del càncer i els problemes cardiovasculars. El 50% dels problemes de salut mental en adults comencen abans dels 14 anys, i el 75% abans dels 18 anys. Al voltant de 800.000 persones es suïciden cada any, sent la segona causa de mort en persones de 15 a 29 anys i un 1% de la població mundial desenvoluparà alguna forma d'esquizofrènia al llarg de la seva vida.

Les dades estadístiques pel que fa a Espanya, informen que 1 de cada 4 persones tindran un TM al llarg de la seva vida. El 6,7% de la població Espanyola està afectada per ansietat, exactament la mateixa xifra de persones amb depressió. Ambdues és més del doble en dones (9,2%) que en homes (4%). Entre el 2,5% i el 3% de la població adulta té un trastorn mental greu. Això suposa més d'un milió de persones. Es calcula que 7,3 milions, quasi la meitat dels joves espanyols de entre 15 i 29 anys (48,9%) considera que ha tingut algun problema de salut mental. Més de la meitat de les persones amb TM que necessiten tractament no el reben, i un percentatge significatiu no rep l'adequat (Ballesteros, J.C. et al., 2020).

El 9% de la població té algun tipus de problema de SM i el 25% el tindrà en algun moment al llarg de la seva vida, segons l'OMS. Aquest nombre d'individus amb trastorns probablement augmentarà amb l'envelliment de les poblacions, i com a resultat de conflictes socials. Aquesta



carga creixent implica un cost enorme en termes de sofriment, discapacitat i misèria (Departamento de Salut Mental y Abuso de Sustancias et al, OMS., 2004).

Les estadístiques van causar tan impacte que en el 2005, els estats membres de la regió europea de l'Organització Mundial de la Salut (OMS), la Comissió Europea i el Consell d'Europa van firmar en Hèlsinki la Declaració europea per la salut mental, en la que s'incorpora la salut mental com prioritat en l'agenda europea (Institucional, C & Sánchez, E et al., 2018).

**Quan parlem de trastorns mentals**, es defineix com la presència d'alteracions de tipus emocional, cognitiva i/o del comportament, que queden afectats processos psicològics bàsics com són l'emoció, la motivació, la cognició, la consciència, la conducta, la percepció, la sensació, l'aprenentatge, el llenguatge, etc. que dificulta a la persona la seva adaptació a l'entorn cultural i social on viu i crea alguna forma de malestar subjectiu (Ballesteros, J et al., 2019).

Els determinants de la salut mental i dels trastorns mentals no només inclouen característiques individuals com la capacitat per gestionar els pensaments, emocions, comportaments o interacció amb els altres, sinó també factors socials, culturals, econòmics, polítics i ambientals, com les polítiques nacionals, la protecció social, el nivell de vida, les condicions laborals o els suports socials de la comunitat. Altres factors que poden influir en els TM són l'estrès, l'herència genètica, l'alimentació, les infeccions perinatals i l'exposició a riscos ambientals (Trastornos mentales et al., 2019).

**Actualment, s'accepta el sistema de diagnòstic psiquiàtric** proposat per l'Associació Americana de Psiquiatria (*American Psychiatric Association*) que és el manual diagnòstic i estadístic dels trastorns mentals (**DSM-V**). Es classifiquen els trastorns mentals en 18 grups que són els següents; Trastorns del neurodesenvolupament; **Espectre de l'esquizofrènia i altres trastorns psicòtics**; **Trastorn bipolar i trastorns relacionats**; **Trastorns depressius**; Trastorns d'ansietat; Trastorn obsessiu compulsiu i trastorns relacionats; Trauma i altres trastorns relacionats amb factors d'estrès; Trastorns dissociatius; Trastorn per símptomes somàtics i trastorns relacionats; Trastorns d'alimentació; Trastorns de la son-vigila; Disfuncions sexuals; Disfòria de gènere; Trastorn del control d'impulsos i conductes disruptives; Trastorns per ús de substàncies i trastorns addictius; Trastorns neurocognitius; Trastorns parafílics; Trastorns de personalitat (Fuentes, P. et al., 2014).

## 1.2 - Trastorns mentals severes

Quan parlem de trastorns mentals severes (TMS), la definició més representativa és l'emesa en 1987 en EEUU, per l'Institut Nacional de Salut Mental, que engloba tres dimensions; el diagnòstic, que exclou trastorns orgànics i inclou a persones que pateixen trastorns psiquiàtrics greus, fonamentalment psicosi, trastorn bipolar, trastorns depressius greus, trastorn delirant i altres trastorns com alguns trastorns greus de personalitat (John, A. et al., 2018). La duració de la malaltia i el tractament que ha de ser superior a dos anys i finalment, la presència de la discapacitat; presentant disfunció moderada o severa del funcionament global mesurat a través del *Global Assessment of Functioning* (GAF), integrada en l'eix V del DSM-V, que avalua el funcionament global del pacient psiquiàtric (Alvarez, P. et al., 2019).

Quan parlem de TMS parlem dels quatre grups esmentats anteriorment en el manual diagnòstic DSM-V, que són; Espectre de l'esquizofrènia i altres trastorns psicòtics; Trastorn bipolar i trastorns relacionats; Trastorns de la personalitat i Trastorns depressius.

Segons el Pla de salut mental de Barcelona, el 2014 es van atendre als centres de salut mental d'adults (CSMA) 42.704 persones, de les quals el 60,6% eren dones, contràriament a la tendència amb la població infantil. En els últims anys, a l'increment de persones ateses s'afegeix un increment dels trastorns mentals greus. Les xifres han augmentat essent el 22,2% de persones adultes amb TMS ateses el 2005 a un increment del 29,5% en el 2014. **Entre les patologies severes destaca el trastorn esquizofrènic amb el 12,7% i la depressió major amb el 6,6%** (Institucional, C & Sánchez, E. et al., 2018).

La medicació és el primer i sovint l'únic tractament que s'ofereix en aquest grup de població. Per tant, observo la necessitat d'investigar altres tipus de tractaments no farmacològics com; i el tractament nutricional, quin impacte i/o relació hi presenta per aquest grup de població?

**La prevalença dels factors de risc cardiovasculars i el risc de morbimortalitat cardiovascular són més alts en els pacients amb TMS** que en la població general. A més, les malalties cardiovasculars són la principal causa de mort (Foguet Boreu, Q. et al., 2022).

**Estudis corroboren que tenir un TMS redueix l'esperança de vida de 10 a 20 anys respecte a la població general;** solen tenir pitjor salut física i majors nivells d'obesitat que la població general. Les morts per malalties cardiovasculars, metabòliques i respiratòries són comuns en persones amb TMS i representen la major part de l'excés de mortalitat per causes naturals tant en entorns hospitalaris com comunitaris. Estudis tenen en comú que es necessita més investigació a llarg termini per determinar l'abast i la interacció entre el tractament dels

antipsicòtics, indicadors metabòlics, opcions d'estil de vida, privació social, edat i genètica que condueixen a la mortalitat prematura en aquest grup, particularment per certes malalties (John, A. et al., 2018; N. Jayatilleke, R.D. et al., 2017; Casey Crump. et al., 2013).

Per tant, observant l'impacte de les dades demogràfiques en quan a la incidència dels trastorns mentals i la correlació dels problemes cardio-metabòlics, em plantejo quina evidència científica hi ha ambdós en quan a l'adherència al tractament nutricional.

Durant els últims anys han sorgit noves evidències científiques sobre la relació entre l'estat nutricional i la salut mental de les persones. Els nutrients poden influir sobre les macroestructures i les microestructures cerebrals i la funció de neurotransmissors, i tot això en un conjunt té un impacte sobre el desenvolupament cognitiu. La nutrició cerebral és un terme recent, partint de que el cervell és un òrgan que compleix funcions metabòliques importants i els nutrients implicats tenen un paper important en el desenvolupament, el qual influeix en totes les etapes del cicle vital de l'ésser humà (Rodríguez, A & Solano, M. et al., 2008; Bodnar, L. et al., 2005).

### **1.3- La nutrició en els trastorns mentals severes**

Actualment, hi ha diversos estudis que corroboren **que la nutrició juga un paper essencial per un bon funcionament i desenvolupament del sistema nerviós**. De fet, la carència o l'excés de determinats nutrients pot ocasionar malalties neurològiques molt diverses i la dietètica com a tractament pot resultar de gran utilitat, no només en malalties ocasionades per la deficiència nutricional, sinó també en moltes patologies neurològiques (Gómez-Pinilla F. et al., 2011; Zuccato, A. & Cattaneo, E. et al., 2009). En un estudi s'ha vist l'impacte i la influència sobre la deficiència de components antioxidants en la dieta (Vitamina C, Vitamina E, polifenols, flavonoides i carotens) amb la patogènesi de les principals malalties neurodegeneratives; Malaltia Alzheimer, Parkinson i Esclerosis Lateral Amiotròfica (ELA) (Piñeiro Corrales, G. et al., 2009). Aquests estudis expliquen una possible relació sobre els TMS i la nutrició; identificar quins nutrients i/o complements alimentaris poden tenir un impacte positiu amb aquesta població diana.

Actualment, aproximadament 1 de cada 4 nord-americans adults han sigut diagnosticats amb un trastorn mental. Tot i que la incidència dels trastorns mentals és major a Estats Units que en altres països, un estudi de la OMS de 14 països va informar una prevalença dels trastorns mentals entre el 4,3% i el 26,4%. **Els investigadors han observat que la prevalença dels trastorns de salut mental han augmentat en els països desenvolupats en correlació amb el**

**deteriorament de la dieta occidental** (caracteritzada pel consum excessiu de carns vermelles, aliments processats, greixos saturats, sucres refinats, poca ingesta de fibra i vitamines) (Young SN. et al., 2002). Investigacions han mostrat deficiències nutricionals que es correlacionen amb alguns trastorns mentals; les més comuna analitzades són els àcids grassos omega-3, les vitamines del grup B, els minerals i els aminoàcids que són precursors dels neurotransmissors. Les dietes occidentals manquen de fruites i verdures, que contribueix a les deficiències de vitamines i minerals (Dussaillant, C. et al., 2016; Lakhan, S. E. et al., 2008; Wurtman, R. J. et al., 1989).

Concretament, existeix un interès creixent en la dieta i en els nutrients per millorar la salut mental de la població i com a futur tractament dels trastorns psicòtics.

#### **1.4- Trastorns psicòtics**

Quan parlem de trastorns psicòtics, ens referim a trastorns mentals severos (TMS) que causen idees i percepcions anormals. Les persones amb psicosis perden el contacte amb la realitat, així com a símptomes principals són els deliris i al·lucinacions. Dintre del grup de la psicosis es troba l'esquizofrènia, el trastorn esquizofreniforme i el trastorn psicòtic breu, que solen aparèixer un o varis dels tres grups de símptomes. Altres trastorns com el trastorn psicòtic no especificat, induït per substàncies o a causa de la malaltia mèdica poden presentar també gran heterogeneïtat, però sempre essent imprescindible almenys la presència d'un dels tres grans símptomes; idees delirants, al·lucinacions o desorganització i almenys durant sis mesos (Rao, T. S. et al., 2008). El tractament per aquests són, entre altres, de tipus farmacològic, psicoterapèutic i higiènic-dietètic.

**Tot i que les psicosis són relativament menys comuns, s'estima que entre el 5 i el 15% de la població general reporta símptomes semblants a l'esquizofrènia, com deliris, pensaments màgics i escoltar veus internes en algun moment a la seva vida** (Stefanis, N. C. et al., 2002). Els mecanismes biològics subjacents a l'etiologia dels símptomes psicòtics són en gran part desconeguts. La constitució genètica hi forma un paper important (Potash, J.B. et al., 2009), però s'ha vist que pot estar involucrat en factors ambientals com un estil de vida poc saludable amb una dieta pobre.

Quan parlem del primer episodi de psicosis (PEP) es refereix als primers 2 a 5 anys d'un trastorn psicòtic, com l'esquizofrènia. El pilar del tractament són medicaments antipsicòtics, que redueixen "els símptomes positius" (al·lucinacions, deliris). Tot i això, el 80% dels pacients

recauen al cap de 5 anys i només 1 de cada 6 aconsegueix una recuperació completa (Rosenbaum, S. et al., 2018).

Pel fet que el desenvolupament dels trastorns psiquiàtrics involucra tan factors genètics com ambientals, així com les seves interaccions, la intervenció en l'estil de vides és una estratègia factible de tractament i prevenció.

El tractament pioner per tractar els trastorns psicòtics és de tipus farmacològic, això ens porta a descriure els antipsicòtics, ja que inclouen diversos tipus de fàrmacs que s'utilitzen no només per tractar l'esquizofrènia, si no per tractar diverses alteracions de la conducta. Es troben els antipsicòtics atípics o de segona generació com olanzapina i clozapina, que els seus efectes secundaris són predominantment metabòlics com sobrepès, obesitat, diabetis mellitus, síndrome metabòlic, dislipèmia, hipertensió, hipercolesterolèmia, etc. (Bly, M. J. et al., 2014; Joseph P.M. et al., 2005; Flores-Rojas LE. et al., 2019). Això és pel fet que la fam i la sacietat poden ser alterades en les persones que prenen antipsicòtics de segona generació degut a les afinitats de la unió d'aquests fàrmacs a la serotonina, la norepinefrina, la dopamina i els receptors de la histamina H1 en particular (American Diabetes Association. et al., 2004).

Observem, doncs que la població amb trastorns psicòtics tenen una relació en l'augment de pes amb els psicofàrmacs per al seu tractament. Aquesta revisió sistemàtica qüestiona quin és el tractament dietètic per aquest tipus de grup, per tant, aquest estudi no és centrarà en la cerca del tractament de tipus farmacològic sinó en el tractament dietètic.

Per altra banda, *Flores-Rojas LE. et al., (2019)*, afirma que el síndrome metabòlic (SM) és una de les comorbiditats mèdiques més comuns dels trastorns psicòtics. El SM està format per un conjunt de factors de risc que correlacionats entre si que causen malalties com la Diabetis, malalties cerebrovasculars (MCV) i les relacionades amb l'obesitat (Calero Franco, P. et al., 2022).

En un estudi realitzat a l'Hospital de Móstoles, conclou que l'estil de vida, les desigualtats en l'excés de salut, el curs de la patologia i la presa de psicofàrmacs en els pacients amb trastorns psicòtics afavoreixen el sobrepès. Les estratègies de prevenció tan primària com secundària per intentar modificar els factors de risc en aquests pacients en el sistema sanitari Espanyol són insuficients (N. Jayatilleke, R.D. et al., 2017).

Per tant, es podria concloure que els trastorns mentals severos, concretament els trastorns psicòtics, tenen una correlació directa en patir malalties cardiovasculars i metabòliques (N.

Jayatilleke, R.D. et al., 2017; Kirkpatrick, B. et al., 2012; Osborn, D. P. et al., 2007; Paños-Martínez, M. et al., 2016).

**És per aquest motiu que és vol conèixer mitjançant la cerca sistematitzada, l'evidència existent sobre les recomanacions nutricionals i la millora dels trastorns psicòtics.**

## **1.5- Trastorns psicòtics i nutrients**

Diversos estudis mostren una connexió entre la presència de trastorns psicòtics i patrons dietètics de pitjor qualitat; major ingesta de carbohidrats refinats i greixos totals, menor ingesta de fibra, d'àcids grassos omega-3 i omega-6, verdures, fruites i certes vitamines i minerals (Vitamina B12 i B6, àcid fòlic, vitamina C, zinc i seleni).

Estudis experimentals han demostrat beneficis en la salut mental per aquesta població utilitzant patrons de dieta saludables, vitamines i minerals específics (Vitamina B12 i B6, àcid fòlic, zinc) i aminoàcids (serina, lisina, glicina i triptòfan) (Marx, W. et al., 2017; Selhub, EM. et al., 2014; Pham, N. et al., 2014; Borresen, E. et al., 2012).

Tot i que s'ha proposat que algunes deficiències nutricionals participarien en els mecanismes etiopatogènics dels trastorns psicòtics, la nutrició ha estat una intervenció minoritària en la psiquiatria (Balanzá Martínez V. et al., 2017). Aquesta síntesi vol proporcionar una actualització sobre el paper creixent de la dieta i la nutrició en el tractament dels trastorns psicòtics.

Per dur a terme, s'han revisat estudis que parlen sobre els patrons dietètics, les deficiències que presenten i les intervencions, així com l'eficàcia de determinats nutrients, destacant entre ells - els àcids grassos poliinsaturats i les vitamines-.

### **1.5.1- Àcids poliinsaturats**

Els àcids grassos omega-3, en particular l'àcid eicosapentaenoic (EPA), són cada vegada més utilitzats en pacients psiquiàtrics. La majoria d'estudis s'han concentrat en aspectes d'eficàcia, mentre que trobem poca informació sobre la seguretat i tolerabilitat en poblacions psiquiàtriques.

Les proves acumulades dels estudis demogràfics indiquen una relació entre el consum elevat de peix i la baixa incidència dels trastorns mentals de tipus psicòtics; aquesta taxa d'incidència més baixa és el resultat directe del consum d'àcids grassos omega-3 (Thompson, A. et al., 2020).

La hipòtesi dels fosfolípids de l'esquizofrènia (trastorn psicòtic), desenvolupada per David Horrobin i els seus companys, van proposar que una varietat de TM poden presentar

anormalitats de l'estructura de fosfolípids de les membranes neuronals (Balanzá Martínez V. et al., 2017). Donat que els àcids grassos poliinsaturats (AGPI) són els principals components estructurals de la membrana cel·lular fosfolípids, ha despertat un gran interès en la investigació sobre el possible paper d'aquests àcids grassos en els TMS, concretament en els psicòtics (Horrobin D. F. et al., 1998).

En un estudi poblacional entre dones sueques Hedelin, M. et al., (2010) van observar que la baixa ingesta de peix, concretament els àcids grassos poliinsaturats (AGPI) i la deficiència de vitamina D, desencadenen un paper en el desenvolupament de l'esquizofrènia, concretament amb símptomes psicòtics.

El seu objectiu va ser avaluar l'associació entre la ingesta de diferents espècies de peix, AGPI, i vitamina D i la prevalença de símptomes similars als psicòtics. Van seleccionar una mostra de 33.600 dones de 30 i 49 anys. Van completar el qüestionari de freqüència d'aliments i se'ls hi van avaluar els nivells de consum de peix, AGPI i vitamina D. Els participants es van classificar en tres nivells predefinits; baix, mitjà i alt amb freqüència de símptomes similars als psicòtics. 18.400 dones van ser classificades amb un nivell baix de símptomes, 14.000 com nivell mitjà i 800 amb un nivell alt.

En l'estudi es va concloure que el grup de dones que presentaven un risc de símptomes d'alt nivell va ser un 53% més baix entre les dones que ingerien peix 3 o 4 vegades per setmana en comparació amb les dones que no menjaven peix. El risc també va ser menor en les dones amb un alt consum d'àcids grassos poliinsaturats omega-3 i omega-6 en comparació amb les dones amb un consum més baix d'aquests àcids grassos. En canvi, en el peix greixós (areng/cavalla, peix tipus salmó), l'associació inversa més forta es va trobar per una ingesta inter mitja, mentre que una ingesta alta de peix greixós es va associar amb un augment de risc de símptomes de tipus psicòtic. Les dones amb el quartil més alt en comparació amb el quartil més baix de consum de vitamina D van experimentar un risc 37% menor de símptomes similars als psicòtics.

Concretament, s'han vist molts estudis que especifiquen l'àcid eicosapentaenoic (EPA), que és un àcid gras omega-3, presenten beneficis en el tractament dels trastorns psicòtics, concretament amb l'esquizofrènia (Hedelin, M. et al., 2010; Peet M. et al., 2008; Emsley, R. et al., 2008).

En l'estudi de Peet M. et al (2008), van dur a terme l'interès d'investigació sobre els beneficis terapèutics dels àcids grassos omega-3, concretament EPA i àcid docosaheanoic (DHA) com a prevenció del primer episodi de psicosi i reduir el requeriment d'antipsicòtics en pacients. Van realitzar una avaluació nutricional completa en tot pacient que presentava un primer episodi de

psicosi. En les fases inicials del tractament van utilitzar suplementes que inclouen àcids grassos omega-3, multivitamines i minerals combinats que inclouen reductors d'homocisteïna i vitamines antioxidants. Es van donar com suplementes prescrits disponibles comercialment que contenen 1 gram d'esters d'àcids omega-3 (460mg EPA, 380mg DHA), àcid fòlic, àcid ascòrbic, entre altres. Tot i ser com a principal objectiu de la teràpia nutricional era animar als pacients a ingerir de manera més equilibrada i saludable.

L'estudi d'*Emsley, R. et al.* (2008), va tenir com a finalitat avaluar els efectes del tractament amb EPA sobre la massa corporal, el metabolisme de la glucosa, els perfils lipídics, entre altres. 84 persones amb esquizofrènia van ser tractats amb el complement alimentari de 2 grams d'EPA al dia i/o placebo a més dels medicaments antipsicòtics durant 12 setmanes, en un assaig aleatoritzat i controlat. Ambdós grups no va haver diferències significatives, en la fase cega el grup que prenia EPA va mostrar un augment significatiu en l'índex de massa corporal (IMC), en canvi, els nivells de colesterol total i HDL es van reduir significativament

En aquesta revisió es discutirà a través de revisions i estudis, la relació dels trastorns psicòtics i dels AGPI, concretament l'Omega-3.

### **1.5.2- Vitamines antioxidants**

Les vitamines són compostos orgànics que el cos humà no pot sintetitzar en quantitats adequades, i per això s'han d'obtenir a través de la dieta. Recentment, s'han vist estudis sobre l'eficàcia de les intervencions amb vitamines en els trastorns psicòtics (Balanzá Martínez V. et al., 2017).

Les vitamines del grup B, com la vitamina B9 i la B12, actuen com a coenzims en nombrosos processos enzimàtics del metabolisme cel·lular i són essencials pel desenvolupament i funcionament del sistema nerviós (Mitchell ES. et al., 2014).

La psicosis pot ser el símptoma de presentació de la deficiència de la vitamina B12. L'associació dels símptomes psicòtics i la deficiència de la cobalamina s'han descrit per més d'un segle, a través de casos clínics i altres estudis. L'associació causal s'ha suggerit des de principis de 1980, quan es van documentar alteracions dels pacients amb anèmia perniciosa (Emsley, R. et al. 2008).

Un grup de científics britànics i australians, després d'analitzar una revisió sistemàtica i analítica d'estudis, van observar que en el tractament de l'esquizofrènia amb suplementes de vitamina B en grans dosis (inclòs vitamines B6, B9, B12) podria reduir de forma significativa els símptomes de la malaltia en comparació amb el tractament estàndard. Van recopilar 18 assajos clínics



aleatoritzats amb una mostra de 832 pacients que havien rebut tractament antipsicòtic per l'esquizofrènia, i van considerar que afegir suplement de vitamina B en dosis altes, o la combinació de varies vitamines, resultava eficaç per reduir més els símptomes com al·lucinacions i deliris. Aquest benefici, no s'observava amb l'administració de dosis baixes.

A més, l'evidència suggereix que els suplementes de vitamina B podrien ser més beneficiosos utilitzar-los des de el començament, nombrats com els primers episodis de psicosi (PEP), ja que així resulten més efectius (Firth, J. et al., 2009).

Degut a la àmplia distribució dels receptors de vitamina D en tot el cervell, *McCann i Ames* proposen evidència conseqüent de la participació de la vitamina D en la funció cerebral i la seva capacitat per afectar les proteïnes del cervell (Biketova, A. et al., 2022). Estudis han demostrat que una deficiència de la vitamina D està críticament involucrada en la patogènesi de molts trastorns neuroconductuals. La vitamina D i el seu paper potencial en el funcionament del SNC i la seva deficiència poden conduir a un risc de desordre neurocognitiu i del desenvolupament neurològic.

*Yee Y. J. et al.*, (2016) va realitzar un estudi que examinava els nivells de vitamina D i el primer episodi de psicosi (PEP) entre pacients d'una població que rebia exposició regular de llum solar durant tot l'any. Els resultats del seu estudi van il·lustrar una relació significativa entre els nivells baixos de vitamina D i els símptomes negatius de l'esquizofrènia, el que indica que símptomes com l'aïllament condueixen a passar menys temps lliure a l'aire lliure i, per tant, una menor exposició llum solar i una menor absorció de vitamina D.

Tot i que s'han documentat condicions de tipus esquizofrènic des dels antics egipcis, i l'esquizofrènia s'ha mantingut en "el cor" de la psiquiatria en els últims 100 anys, entre el 15% i el 30% dels esquizofrènics no responen als fàrmacs antipsicòtics (Goodwin, G. M. et al., 2007).

Per aquesta raó, amb un major interès a la medicina alternativa i complementaria, existeix interès a saber si la deficiència d'oligoelements podria desencadenar un paper en la patogènia de les malalties psicòtiques.

### **1.5.3- Microbiota intestinal**

Els efectes de la microbiota intestinal sobre el sistema nerviós central (SNC), juntament amb el possible paper amb els trastorns mentals, han rebut una atenció creixent en els últims anys. Estudis amb animals han demostrat que la microbiota intestinal influeix en el cervell i en el comportament relacionat amb l'ansietat i la depressió, i el nervi vague (nervi que connecta el

tronc cerebral amb quasi tots els òrgans del cos, movent-se per tots els òrgans essencials) sembla ser un mediador important en aquestes associacions.

*Schwarz, E. et al. (2018)*, va identificar diferències entre pacients amb PEP i controls en la composició microbiana intestinal i *Lactobacillaceae* va sorgir com una de les famílies amb alteracions més fortes. El número de bacteris del grup *Lactobacillus* es va correlacionar positivament amb la gravetat dels símptomes psicòtics i negativament amb l'avaluació global del funcionament. Estudis parlen dels aliments fermentats que s'inclouen amb tanta freqüència en les pràctiques dietètiques tradicionals (s'ha aplicat als aliments o begudes), ja que tenen el potencial d'influir en la salut del cervell en virtut a l'acció microbiana, i per les formes que els aliments o begudes fermentades influeixen directament en la mateixa microbiota.

Les investigacions relacionen les formes en què la fermentació altera els elements dietètics previs al consum, i a la vegada, les formes en que els productes químics enriquits per la fermentació (per exemple, lactoferrina, pèptids bioactius) i fitoquímics acabats de formar (per exemple, flavonoides únics) poden actuar sobre el nostre propi perfil de microbiota intestinal. L'argument final d'aquest, és que la fermentació controlada de forma adequada pot amplificar el contingut de nutrients i fitoquímics específics dels aliments, on el valor final pot estar associat amb la salut mental (LaChance L. et al. 2020). Exemples d'elements específics entre dels patrons dietètics tradicionals que s'ha demostrat propietats antidepressives serien, entre d'altres; aliments amb soja, cúrcuma, cacau, té verd, cafè, nabius, granada i mel (Jacka, F. et al., 2011; Matsuoka, Y. et al., 2016).

Tot i això, tots d'aquests estudis clínics ressalten la necessitat de profunditzar més en la investigació sobre la interacció d'aquets suplementos nutricionals amb els trastorns psicòtics.

Actualment, el tractament està dominat per la farmacoteràpia, els antidepressius, la psicoteràpia i com la teràpia cognitiva conductual; així i tot, aquests tractaments eviten menys de la meitat de la càrrega de la malaltia, el que suggereix que es necessiten estratègies addicionals per prevenir i tractar els trastorns mentals severes. En l'actualitat, com hem dit anteriorment, hi ha estudis consistents que recomanen que la qualitat de la dieta pot ser un factor de risc modificable per les patologies mentals. Aquesta revisió bibliogràfica pretén proporcionar una visió general del camp de la psiquiatria nutricional.

A partir dels articles extrets, aquesta revisió vol proporcionar que la infermera de salut mental pugui oferir consells nutricionals adequats als pacients amb patologies mentals severes basats en l'evidència científica.

## **2. OBJECTIUS**

### **Objectiu general→**

- Aquest estudi té com objectiu analitzar sistemàticament els beneficis de l'alimentació en la salut mental i el benestar de les persones amb trastorns psicòtics.

### **Objectiu específic→**

- Estudiar el patró alimentari de les persones amb trastorns psicòtics.
- Identificar l'estat nutricional de les persones que pateixen trastorns psicòtics.
- Conèixer l'efectivitat dels suplementos nutricionals per abordar les deficiències nutricionals de les persones amb trastorns psicòtics.

### 3. METODOLOGIA

Per realitzar el treball es va utilitzar el protocol *PRISMA*<sup>1</sup>(*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) amb la finalitat d'identificar, filtrar i analitzar de manera adequada els resultats de la revisió sistemàtica. Aquest protocol ha ajudat a millorar la qualitat del treball final de grau en quant els mètodes i resultats dels dotze articles seleccionats (Balanzá-Martínez et al. 2017; Aucoin M. et al. 2020; Firth J. et al. 2018; Rosenbaum, S. et al. 2018; Teasdale, S. et al. 2020; Vassilopoulou, E. et al. 2022; Nenke, M. A. et al. 2015; Ratliff, J. C. et al. 2012; J de Bles et al. 2022; Lee, Y. Y., et al. 2021; LaChance L. et al. 2020; Mucheru et al. 2017).

Per portar a terme la investigació del tema, es va realitzar una revisió bibliogràfica de les principals bases de dades biomèdiques, entre l'any 2012 a l'any 2022 per tal d'analitzar sistemàticament els beneficis de l'alimentació en la salut mental i el benestar de les persones amb trastorns psicòtics.

Les principals bases de dades per a la revisió bibliogràfica van ser les següents: *Pubmed*, *Scopus*, *Science Direct* i *PsycInfo*. Es van seleccionar aquestes bases de dades per dos motius principalment; per l'alt impacte científic de bases de dades i per l'accés d'informació disponible relacionat amb l'àmbit psicològic i de salut. Per iniciar la recerca, es va determinar paraules claus tal i com s'observa en la taula 1.

La següent taula 1 es presenta les paraules claus utilitzades per la recerca:

Paraules claus	Català	Castellà	Anglès
<b>Trastorn mental</b>	Trastorn mental	Trastorno mental	<i>Mental disorders</i>
<b>Trastorns psicòtics</b>	Trastorns psicòtics	Trastornos psicòticos	<i>Psychotic disorders</i>
<b>Nutrició</b>	Nutrició	Nutrición	<i>Nutrition</i>
<b>Nutrients</b>	Nutrients	Nutrientes	<i>Nutrients</i>
<b>Estat nutricional</b>	Estat nutricional	Estado nutricional	<i>Nutritional State</i>
<b>Patró alimentari</b>	Patró alimentari	Patrón alimentario	<i>Food Pattern</i>
<b>Suplements nutricionals</b>	Suplements nutricionals	Suplementos nutricionales	<i>Nutritional supplements</i>

TAULA 1: Paraules clau. Font: Elaboració pròpia

La cerca de bases de dades es va realitzar en anglès i castellà, principalment en anglès, descartant el català i altres idiomes, ja que en cerques anteriors no es va trobar cap resultat rellevant. L'anglès va ser la llengua vinculada a les bases de dades i en els camps de les ciències de la salut.

Es van utilitzar operadors booleans per tal de connectar grups de paraules per definir la cerca d'articles i així poder trobar exactament articles d'interès. -Es van combinar paraules clau escollides amb els operadors com "OR" per les paraules sinònimes i "AND" entre totes les paraules clau de la taula 1 i així seleccionar els articles que s'ajustaven als objectius de la cerca. Les paraules compostes com "trastorns psicòtics" es van cercar entre cometes per tal de que es consideressin les paraules juntes. Aquestes paraules claus majoritàriament, es van trobar en el títol dels articles cercats.

Un cop establertes les paraules clau, es van identificar un seguit de criteris d'inclusió i exclusió tal i com es mostra en la taula 2. Els criteris seleccionats van establir els límits de la revisió i així poder fer una cerca més específica en l'àmbit psicològic i de salut.

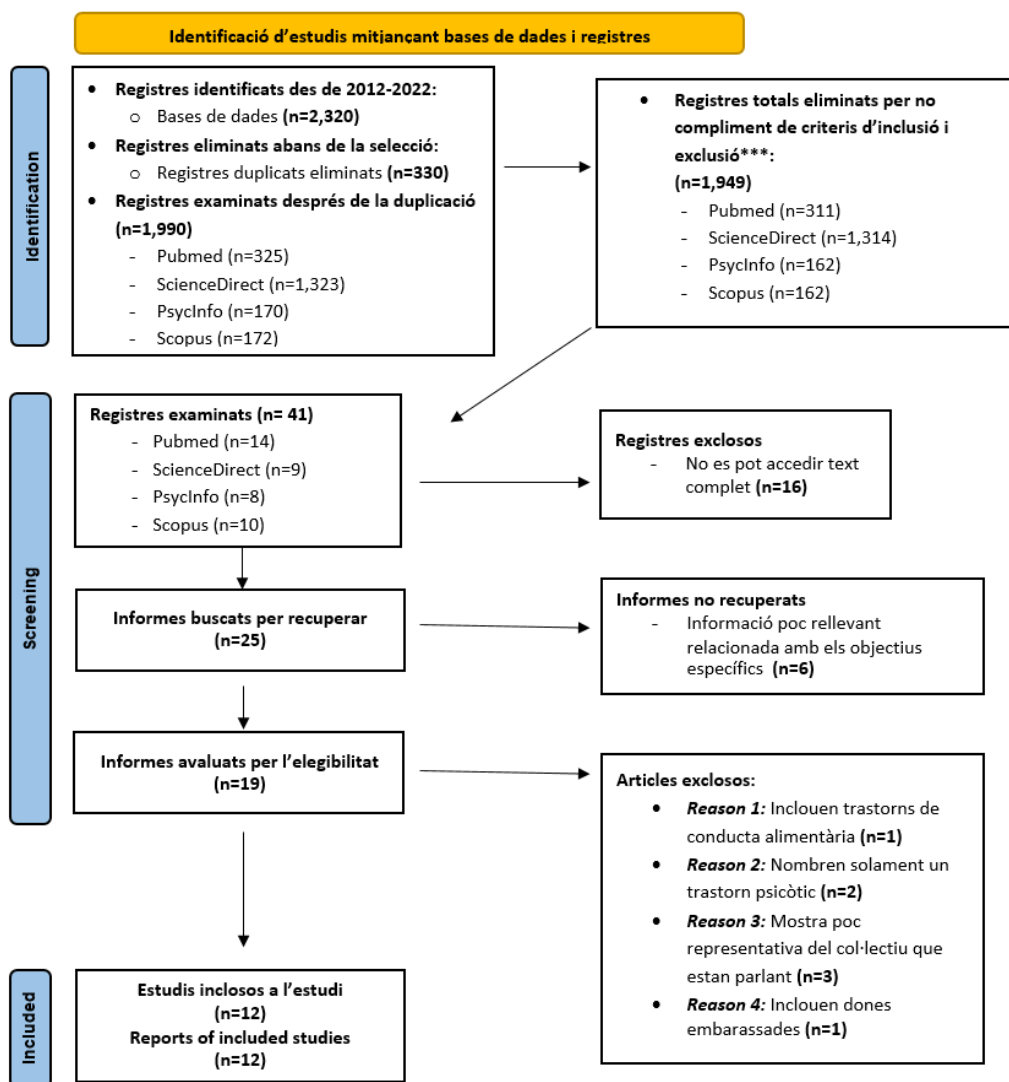
La següent taula 2 es presenta els criteris d'inclusió i exclusió per la recerca:

CRITERIS INCLUSIÓ	CRITERIS EXCLUSIÓ
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tipus d'estudis com; <i>Meta-Analysis</i>, <i>Randomized Controlled Trial</i>, <i>Review</i>, <i>Systematic Review</i> i <i>Clinical Trial</i>.</li> <li>- Estudis amb accés a text complert.</li> <li>- Articles en els últims 10 anys, és a dir entre l'any 2012 i 2022.</li> <li>- L'idioma dels articles ha de ser en anglès i/o castellà.</li> <li>- La població a la que va dirigida és adulta, població major d'edat (+18 anys).</li> <li>- Els articles han d'incloure patologies explícites com Trastorns Mentals Severs i Trastorns Psicòtics.</li> <li>- Els articles han de parlar sobre nutrició o hàbits alimentaris.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estudis amb una mostra no representativa de la població d'estudi.</li> <li>- Estudis qualitius</li> <li>- Estudis descriptius.</li> <li>- Població infanto-juvenil, adolescents i dones embarassades.</li> <li>- Altres patologies com trastorns de conducta alimentaria (TCA), demència i trastorns mentals lleus.</li> </ul>

TAULA 2: Criteris inclusió i exclusió. Font: Elaboració pròpia.

Tal i com es resumeix en el diagrama de flux PRISMA (Taula 3), es van identificar un total de 2,320 articles. Es va aplicar l'eina de detecció d'articles duplicats amb el programa, on es van detectar 330 articles duplicats, la qual és van eliminar. Per tant, es va iniciar la cerca amb un total de 1,990 articles; 325 articles de la base de dades Pubmed, 1,323 de la base de dades ScienceDirect, 170 articles de la base de dades PsycInfo i 172 articles de la base de dades Scopus. D'aquets 1,990 articles es van filtrar segons el compliment de criteris d'inclusió i exclusió que es mostra detalladament en la taula 4.

La següent taula 3 es presenta el diagrama de flux PRISMA 2020 per revisions sistemàtiques que inclouen únicament cerques en base de dades i registres:



TAULA 3- Diagrama de flux PRISMA. Font: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.

La següent taula 4 es presenta els articles totals eliminats per no compliment de criteris i els articles seleccionats segons els criteris inclusió i exclusió\*\*\*:

BASE DE DADES	ARTICLES ELIMINATS SEGONS ELS CRITERIS INCLUSIÓ (CI1) (CI2) (CI3)	ARTICLES SELECCIONATS SEGONS ELS CRITERIS INCLUSIÓ	ARTICLES ELIMINATS SEGONS ELS CRITERIS EXCLUSIÓ (CE1) (CE2) (CE3)	ARTICLES SELECCIONATS SEGONS ELS CRITERIS INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ	ARTICLES TOTALS ELIMINATS SEGONS ELS CRITERIS INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ
<b>PUBMED (N=325)</b>	-Free full text -Type Article (Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review) - Publication date (2012-2022)		-Eating Behavior disorders -Adolescents and childhood - Estudis amb una mostra petita de població		
	N=301	N=24	N=10	N=14	N=311
<b>SCIENCE DIRECT (N=1,323)</b>	-Type Article (Review articles, Research articles) -Publication date (2012-2022) -Access type: Open access & Open archive		-Eating behaviour disorders and Dementia - Estudis amb una mostra petita de població i/o estudis descriptius - Childrens and Adolescents and Pregnants		
	N= 1,245	N=78	N=69	N=9	N=1,314
<b>PSYCLINFO (N=170)</b>	-Free full text - Type Article (Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review) - Publication date (2012-2022)		-Childrens and Adolescents and Pregnants - Dementia and Mental Disorders No Severs - Estudis qualitativs i/o descriptius		
	N= 65	N=105	N=97	N=8	N=162
<b>SCOPUS (N=172)</b>	-Open access (all open access) -Document type (article + review) - Publication date (2012-2022)		- Estudis amb una mostra petita de població - Estudis descriptius -Childrens and Adolescents		
	N= 152	N=20	N=10	N=10	N=162
<b>TOTAL (N=1990)</b>	N=1,763	N=227	N=186	N=41	N=1,949

TAULA 4: Articles eliminats i seleccionats segons els criteris inclusió i exclusió. Font: Elaboració pròpia.

Per tal de visualitzar més detalladament els registres totals eliminats per no compliment de criteris inclusió i exclusió\*\*\* del diagrama de flux PRISMA, vaig elaborar la taula 4.

Tal i com es mostra la taula 4, primerament, es van afegir els criteris d'inclusió (esmentats en la taula 2) on es van eliminar; 301 articles en la base de dades del Pubmed, 1,245 articles en la base de dades ScienceDirect, 65 articles en la base de dades PsycInfo i 152 articles en la base de dades Scopus. Per tant, aplicant els criteris d'inclusió (CI1,CI2,CI3) és van eliminar un total de 1,763 articles.

Quedant un total de 227 articles seleccionats; 24 articles de la base de dades de Pubmed, 78 articles de Science Direct, 105 articles de PsycInfo i 20 articles de Scopus.

D'aquets 227 articles seleccionats es van aplicar els criteris d'exclusió (esmentats en la taula 2) on es va eliminar; 10 articles en la base de dades del Pubmed, 69 articles en la base de dades ScienceDirect, 97 articles en la base de dades PsycInfo i 10 articles en la base de dades Scopus. Amb els criteris d'exclusió (CE1,CE2,CE3) és van eliminar un total de 186 articles.

Afegint els criteris d'inclusió (CI1,CI2,CI3) i exclusió (CE2,CE2,CE3) és van eliminar un total de 1,949 articles de 1,990 articles inicials de la cerca.

En conseqüència, es van seleccionar 41 articles segons els criteris d'inclusió i exclusió; 14 articles en la base de dades de Pubmed, 9 articles de Science Direct, 8 articles de PsycInfo i 10 articles de Scopus.

Dels 41 articles per examinar, 16 d'aquets van ser exclosos per no poder accedir el text complet. Es van recuperar un total de 25 articles, on 6 d'aquets articles van ser eliminats per no tenir dades rellevants relacionades amb els objectius específics. Finalment es van avaluar per a la llegibilitat 19 articles; un article va ser exclòs per incloure trastorns de conducta alimentària, un altre article es va excloure perquè va incloure a la població dones embarassades, el tercer article va ser eliminat pel fet de nombrar solament un únic trastorn psicòtic i els altres tres articles van ser exclosos perquè la mostra era poc representativa del col·lectiu que s'estava parlant.

Finalment de les 19 referències es van escollir 12 referències que complien amb els criteris d'inclusió i exclusió per a la realització de la revisió sistemàtica. En la taula 3 es poden observar les dades numèriques del mètode de recerca i la selecció dels articles.

<sup>1</sup>PRISMA TRANSPARENT REPORTING of SYSTEMATIC REVIEWS and META-ANALYSES. (2020). PRISMA. <http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement>



## 4. RESULTATS

Taula resum dels articles seleccionats:

	TÍTOL	AUTOR	ANY	DISSENY	APORTACIONS
1	<b><i>Nutritional supplements in psychotic disorders</i></b>	Balanzá-Martínez et al.	2017	Meta-anàlisi	Aquesta revisió proporciona una actualització sobre el paper creixent de la dieta i la nutrició en el tractament dels trastorns psicòtics. S'han revisat patrons dietètics, així com la eficàcia de determinats nutrients, destacant entre ells els àcids grassos Omega-3 i les vitamines. Els pacients amb psicosis segueixen una dieta de baixa qualitat i estan exposats a deficiències de varis nutrients essencials pel funcionament cerebral. Tot i que els assajos clínics amb suplementos nutricionals són limitats, nutrients específics com omega-3, vitamina D i vitamines del grup B poden ser útils com estratègies complementaries en el tractament de trastorns psicòtics.
2	<b><i>Dietary modification in the treatment of schizophrenia spectrum disorders: A systematic review</i></b>	Aucoin et al.	2020	Revisió sistemàtica	Els assajos clínics d'aquesta revisió informen millores d'un o més dominis de la salut mental amb assessorament nutricional, inclosos els símptomes de psicosis, cognició i qualitat de vida. Tots els estudis van incloure l'estil de vida o components psicosocials, a més de la dieta.  Els resultats d'aquest conjunt de proves -sugereixen que la dieta pot ser un objectiu modificable pel tractament dels trastorns psicòtics juntament amb el tractament habitual-.

3	<b><i>Nutritional Deficiencies and Clinical Correlates in First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis</i></b>	Firth et al.	2018	Revisió sistemàtica i meta-anàlisis	<p>En aquest estudi, inclouen les persones examinades amb primer episodi psicòtic (PEP) i analitzen totes les vitamines (vitamines grup B i antioxidants com la vitamina C,E,D) i minerals, (calci, magnesi, sodi, zinc, seleni, coure) per identificar quins nivells de nutrients en particular podrien actuar com biomarcadors específics i/o objectius terapèutics per aquesta població.</p> <p>Els metanàlisis d'efectes aleatoris troben reduccions significatives en el folat, vitamina D i la vitamina C entre les persones amb PEP en comparació altres grups no psiquiàtics. No s'observen diferències significatives amb altres vitamines i/o minerals.</p>
4	<b><i>Adjunctive nutrients in first-episode psychosis: A systematic review of efficacy, tolerability and neurobiological mechanisms</i></b>	Rosenbaum et al.	2018	Revisió sistemàtica	<p>En aquesta revisió identifiquen evidència preliminar sobre la taurina i una millora dels resultats de PEP, mentre que els efectes d'omega-3 i vitamines antioxidants s'observa que són inconsistents. Es realitza una cerca d'estudis amb millores significatives en la salut neuronal de l'hipocamp amb la suplementació de vitamines, millorant l'estat oxidatiu en PEP.</p>
5	<b><i>Nutritional psychiatry in the treatment of psychotic disorders: Current hypotheses and research challenges</i></b>	Teasdale et al.	2020	Revisió sistemàtica	<p>Existeix una sòlida justificació sobre el paper crític de la dieta en la psicosis per protegir la salut física. No es conclou evidència en la suplementació amb nutrients com a tractament independent per a qualsevol trastorn mental. S'identifica evidència limitada sobre l'efecte amb suplementació de nutrients (metilfolat i N-acetilcisteïna) com a tractament adjuvant en persones amb aspecte d'esquizofrènia.</p>
6	<b><i>The benefits of the Mediterranean diet in first</i></b>	Vassilopoulou et al.	2022	Estudi observacional	<p>En aquest estudi, el grup PEP mostren una adherència global significativament més baixa a la Dieta Mediterrània (MedDiet) respecte el grup control. Amb el tipus de tractament antipsicòtics</p>

	<b><i>episode psychosis patients taking antipsychotics</i></b>				troben diferències en els valors de la vitamina B12, HDL i glucosa. Analitzen que la puntuació MedDiet actua com un factor de pronòstic per nivells anormals de glucosa en PEP tractats amb AP, associats amb un augment de pes.
7	<b><i>Psychosis and cardiovascular disease: Is diet the missing link?</i></b>	<i>Nenke, M. A. et al.</i>	2015	Estudi transversal	Les persones amb psicosis, especialment dones, informen d'eleccions dietètiques de baixa qualitat, incloent un major consum d'energia i grasses, que augmenta el risc de patir malalties cardiovasculars (MCV). S'observa que la ingesta dietètica contribueix a la obesitat en la psicosis i altres factors, com els agents antipsicòtics.
8	<b>The effect of dietary and physical activity pattern on metabolic profile in individuals with schizophrenia: A cross-sectional study</b>	Ratliff et al.	2012	Estudi transversal	Les persones amb esquizofrènia tenen els nivells significativament més alts d'hemoglobina glicosilada, insulina, pressió arterial diastòlica i circumferència de cintura en comparació amb el grup control. Es suggereix que els hàbits dietètics i l'activitat física amb persones amb esquizofrènia contribueixen a un perfil metabòlic advers. Un accés a aliments saludables per les persones amb esquizofrènia podria alleujar la carga de la malaltia.
9	<b>Effects of multivitamin, mineral and n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on aggression among long-stay psychiatric in-patients: randomised clinical trial</b>	J de Bles et al.	2022	Assaig clínic aleatoritzat	Es realitza una avaluació sobre si la suplementació amb multivitamines, minerals i àcids grassos poliinsaturats omega-3 redueix el número d'incidents agressius entre els pacients psiquiàtrics de llarga estància. Sis mesos de suplementació nutricional no va reduir els incidents agressius entre els pacients psiquiàtrics de llarga estància.

10	<b>Dietary intake of persons with depressive and psychotic disorders in Singapore</b>	Lee et al.	2021	Estudi transversal	<p>L'objectiu d'aquest estudi és avaluar la ingesta dietètica i analitzar el patró dietètic, per aturar la hipertensió en la mostra de pacients psiquiàtrics en una nació asiàtica multi ètnica.</p> <p>Els valors d'hipertensió eren més alts en el grup de persones amb trastorns psicòtics que les persones que presentaven trastorns depressius majors, ambdós amb el valors alterats.</p> <p>Els enquestats de població sana amb característiques com; ser major d'edat, dones i amb baix poder adquisitiu, tenien més probabilitats de dur a terme una dieta de major qualitat en comparació amb els homòlegs respectius.</p>
11	<b>Diet and Psychosis: A Scoping Review</b>	LaChance L. et al.	2020	Revisió sistemàtica	<p>L'evidència observacional mostra una connexió entre la presència de trastorns psicòtics i patrons dietètics de pitjor qualitat; una major ingesta de carbohidrats refinats i grasses totals, una menor ingesta de fibra, àcids grassos omega-3 i omega-6, verdures, fruites i certs vitamines i minerals (Vitamina B12, B9, B6, vitamina C, zinc i seleni).</p>
12	<b>Social Dysfunction and Diet Outcomes in People with Psychosis</b>	Mucheru et al.	2017	Estudi transversal	<p>S'observa que els participants de l'estudi que viuen amb psicosis tenen altes taxes de disfunció social i nivells significatius d'inseguretat alimentària. S'identifica que la ingesta de fruites i verdures en les persones amb psicosis són inferiors de les recomanacions i el consum de l'esmorzar és altament variable. Recalca la necessitat de centrar-se en el comportament dietètic en aquest grup de persones.</p>

TAULA 5: Taula resum dels articles seleccionats. Font: Elaboració pròpia.

## **Article 1: Nutritional supplements in psychotic disorders**

L'objectiu d'aquesta síntesi narrativa és proporcionar una actualització del coneixement científic sobre el paper creixent de la dieta i la nutrició en el tractament dels trastorns psicòtics. S'han revisat patrons dietètics, així com la eficàcia de determinats nutrients, destacant entre ells els àcids grassos Omega-3 i les vitamines.

Enquestes realitzades en Espanya i Austràlia han demostrat que la majoria dels pacients amb psicosis consumeixen menys de 4 racions diàries de fruites i verdures.

Els metaanàlisis revisats amb població que pateixen trastorns mentals greus, proposen que les intervencions nutricionals poden ser efectives per millorar la salut física d'aquets pacients. En concret, redueixen mesures antropomètriques com; el pes, índex de massa corporal i circumferència abdominal. Aquestes intervencions augmenten quan són dirigides per equips professionals de dietistes-nutricionistes i en format individual. Malauradament, aquesta hipòtesis no ha estat investigada per assajos clínics adequats en trastorns psiquiàtrics fins a l'actualitat. Al contrari, l'impacte d'exclusió de certs nutrients sobre la salut mental dels pacients amb trastorns psicòtics s'ha estudiat durant dècades. Aquest és el cas de les dietes sense gluten i/o sense caseïna. Malgrat això, l'evidència científica actual és inconsistent i és probable que les dietes d'exclusió només donin beneficis al subgrup de pacients amb esquizofrènia que també tenen hipersensibilitat al gluten.

Les dietes no saludables proporcionen als pacients amb esquizofrènia presentar deficiències amb varis nutrients essencials, sent la hipòtesis de l'estudi.

Els nutrients més investigats en aquesta revisió amb els trastorns psicòtics han estat; àcids grassos poliinsaturats Omega-3 i diverses vitamines.

En quan els àcids grassos poliinsaturats omega-3, es conclou que els pacients amb trastorns psiquiàtrics generalment tenen una deficiència d'aquest potencialment tractable, però els resultats dels assajos clínics realitzats són inconsistents i la eficàcia sembla variar segons l'estadi la malaltia.

En quan a la vitamina D, existeix una estreta relació entre la esquizofrènia i la deficiència de vitamina D. Tot i això, no s'ha establert clarament el paper etiològic ni la possible millora dels símptomes psicòtics. Es necessari realitzar assaig clínics rigorosament dissenyats que permetin establir recomanacions més precises.

Metanàlisis han conclòs que els pacients amb esquizofrènia tenen una deficiència de folat en comparació amb els controls sans, mentre que els resultats són menys consistents a favor de la deficiència de Vitamina B12. Les vitamines, administrades per separat o combinades no s'ha trobat millora significativa dels símptomes psicòtics.

En quan els probiòtics, es va realitzar un estudi amb suplementació durant 14 setmanes d'un comprimit combinat de *Lactobacillus Rhamnosus GG* i *Bifidobacterium animalis lactis*. No va ser més eficaç que el placebo per reduir gravetat clínica. Però, l'administració del probiòtic va ser ben tolerat i es va associar a una reducció significativa en la incidència de malestar gastrointestinal sever, que es una comorbiditat relativament freqüent en la població.

Encara que els resultats no són completament consistents, nutrients específics, com ara Omega-3, vitamina D i vitamines del grup B, poden ser útils com a estratègies complementàries en el tractament dels trastorns psicòtics, concretament en l'esquizofrènia. Una conclusió important d'aquesta revisió, és que els nutrients analitzats no milloraran els símptomes psicòtics de tot el grup de pacients amb psicosi. Tot i això, és molt probable que ho facin en subgrups específics; seria consistent marcar heterogeneïtat dels trastorns psicòtics a nivell etiopatogènic, clínic i pronòstic. El repte consistiria en identificar aquells pacients que puguin obtenir el màxim benefici terapèutic.

## **Article 2: Dietary modification in the treatment of schizophrenia spectrum disorders: A systematic review**

L'objectiu d'aquesta revisió sistemàtica és analitzar estudis experimentals existents sobre la modificació complementària de la dieta com una intervenció en el tractament dels trastorns psicòtics. Es pretén analitzar les troballes relacionades amb evidència científica, ressaltar les carències i limitacions del coneixement sobre intervencions nutricionals i els trastorns psicòtics, i establir recomanacions per estudis futurs de recerca.

Els estudis seleccionats inclouen estudis experimentals amb participants amb trastorns psicòtics que intenten manipular el patró dietètic general (no només un sol tipus d'aliment o component dietètic).

Es van analitzar 25 assajos clínics, dos protocols addicionals i dos metaanàlisis. La mida de la mostra tenia un promig de 171 participants amb una duració de 33 setmanes. Les intervencions consistien principalment en educació nutricional. Es va trobar però, un alt nivell de heterogeneïtat respecte la població de pacients, la intervenció i el disseny de l'estudi.

Dinou dels assajos clínics van informar millores en un o més dominis de salut mental, inclosos els símptomes de psicosis, la cognició i qualitat de vida.

Estudis demostren que els patrons dietètics en aquesta població poden canviar en resposta a l'educació i l'assessorament nutricional, ja que es reconeix àmpliament que és un repte. Però, la falta de dades de compliment de les intervencions dietètiques entre els estudis pot explicar els diferents resultats informats. Com a investigació futura, és remarcada la necessitat d'incloure l'avaluació del compliment.

En l'absència d'informació relacionada amb la acceptació de la intervenció, estudis no poden concloure que la dieta no afecta a la psicosis i altres resultats de la salut mental, sinó que la intervenció educativa proporcionada no va poder provocar canvis.

Els resultats d'aquest conjunt de proves -suggerixen que la dieta pot ser un objectiu modificable pel tractament dels trastorns psicòtics juntament amb el tractament habitual-. Les intervencions dietètiques es van associar amb millores de símptomes de psicosis, qualitat de vida i el funcionament en alguns estudis. També s'ha demostrat que tenir hàbits saludables, millora la salut física en una població amb alt risc de malalties mèdiques. També observen que hi ha estudis que no informen de cap efecte de les intervencions dietètiques.

Aquestes inconsistències poden atribuir-se a la heterogeneïtat en les intervencions dietètiques, el compliment poc clar de les intervencions educatives per part dels participants i les poblacions heterogènies de participants.

Aquesta revisió sistemàtica suggereix que les intervencions dietètiques complementaries poden ser útils pel tractament dels símptomes de salut mental en persones de trastorns mentals severos; no obstant, les limitacions en la investigació existents impedeixen treure conclusions clares.

### **Article 3: Nutritional Deficiencies and Clinical Correlates in First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-analysis**

L'objectiu d'aquesta revisió és determinar la prevalença i l'abast dels dèficits nutricionals en el primer episodi de psicosis (PEP).

Metanàlisis previs han examinat els nivells de nutrients individuals en persones amb esquizofrènia a llarg termini i han mostrat dèficits clars en vitamines B (B9 i B12), vitamines antioxidants com C, E i D. Tot i així, aquest estudi es pregunta quines deficiències nutricionals es troben present en el PEP, independentment del tractament antipsicòtic, que actualment encara no s'ha determinat.

Van analitzar 28 estudis, comparant els nivells de sang de 6 vitamines i 10 minerals dietètics en 1221 persones amb PEP amb 1400 controls.

En aquest estudi, van incloure en les persones examinades amb PEP totes les vitamines (vitamines grup B i antioxidants com la vitamina C,E,D) i minerals (calci, magnesi, sodi, zinc, seleni, coure) per identificar quins nivells de nutrients en particular podrien actuar com biomarcadors específics i/o objectius terapèutics per aquesta població.

Els metanàlisis d'efectes aleatoris van trobar reduccions significatives en el folat, vitamina D i la vitamina C entre les persones amb PEP en comparació altres grups no psiquiàtrics. No van trobar diferències significatives amb altres vitamines i/o minerals.

L'evidència més sòlida es va trobar pels dèficits de vitamina D (mostra significativa en 429 persones amb PEP comparant amb 477 no psiquiàtrics). L'evidència explica que tenir els nivells baixos de vitamina D durant el desenvolupament del cervell està relacionat amb l'inici de la esquizofrènia. A més, dintre de les mostres de PEP, es va trobar que els nivells baixos de vitamina D estaven associats amb una simptomatologia més greu.

En quan al folat sèric (vitamina B9), el grup que presenta PEP tenia el folat significativament més baix que el grup control no psiquiàtric; com s'ha observat prèviament amb la esquizofrènia a llarg termini.

Concretament l'administració de L-metilfolat (el tipus de folat més bioactiu, s'absorbeix fàcilment independentment del genotip) redueix significativament els símptomes negatius en mostres completes de l'esquizofrènia i en depressió major. Es discuteix que donat el baix perfil d'efectes secundaris de L-metilfolat, podria provar-se potencialment com un tractament complementari en PEP, o inclús com una estratègia de prevenció per persones identificades en risc de psicosis.

Només dos estudis van examinar els efectes de la vitamina C, també estaven associat a menys PEP.

Es requereix més investigació per determinar si les deficiències nutricionals són particularment pronunciades en la PEP, o si aquestes deficiències proveeixen en totes les fases/tipus de malalties mentals greus.



## **Article 4: Adjunctive nutrients in first-episode psychosis: A systematic review of efficacy, tolerability and neurobiological mechanisms**

L'objectiu d'aquesta revisió és avaluar l'eficàcia, la tolerabilitat i els mecanismes d'acció biològics dels compostos a base de nutrients com a tractament complementari per les persones que presenten el primer episodi de psicosis (PEP). Van examinar 11 estudis, amb un total de 450 participants amb dades interessants per a certs tractaments complementaris basats en nutrients en millorar els PEP.

En aquesta revisió van trobar que 6 estudis, no van trobar evidència sobre l'ús de omega-3 en el tractament de PEP; com és en el cas amb la esquizofrènia a llarg termini i com el grup que té risc molt alt de desenvolupar psicosis. En canvi, un estudi amb un cicle prolongat de suplementació d'omega-3, va observar millores significatives tan en els símptomes com en el funcionament del món real per aquest grup. També es va observar, que aquest suplement tenia reduccions significatives en els marcadors centrals del dany oxidatiu neuronal. Finalment, es conclou que es requereix més investigació sobre l'omega-3 per avaluar els beneficis a llarg termini amb les persones que presenten psicosis.

Dos assajos addicionals, van trobar que els antioxidants dietètics N-acetilcisteína (NAC) i la Vitamina C també van ser efectius per millorar els marcadors de l'estrès central i perifèric en PEP. Tot i així, és requereixen estudis més amplis per examinar com aquestes reduccions en l'estrès oxidatiu poden relacionar-se en les millores clíniques.

La investigació transversal indica que el folat i la vitamina D són suplementes diana per el tractament adjuvant, donat que les persones amb PEP tenen els nivells circulants particularment baixos en comparació amb els controls de la mateixa edat i gènere. També s'han relacionat símptomes negatius més greus, lo que indica que la resolució d'aquestes deficiències poden millorar els resultats clínics.

Limitacions que s'han trobat són que actualment no hi ha estudis multicèntrics a gran escala de cap nutrient individual en PEP fins l'actualitat; no ha hagut homogeneïtat suficient entre les intervencions/resultats de l'estudi per agrupar dades existents i que molts estudis solament s'han centrat en un nutrient.

Es justifiquen assajos addicionals clínics de suplementació i intervencions dietètiques per establir com els tractaments basats en la nutrició, poden atenuar la disfunció cardiometabòlica i la recuperació psicosocial deficient associada amb el tractament antipsicòtic; amb el fi de

millorar resultats físics, psiquiàtrics i neurobiològics des de etapes més properes d'aquestes malalties.

## **Article 5: Nutritional psychiatry in the treatment of psychotic disorders: Current hypotheses and research challenges**

L'objectiu d'aquesta revisió és descriure l'estat de l'evidència, incloent els mecanismes subjacents, implicats en els trastorns psiquiàtrics, els reptes en la investigació de la psiquiatria nutricional i l'estat actual de les intervencions nutricionals en la atenció de la salut mental.

Aquest estudi, observa que els medicaments psicotròpics solen ser un component essencial en el tractament, on estan acompanyats d'efectes secundaris greus, en canvi, una dieta saludable pot reduir la inflamació i promoure la composició de la microbiota intestinal. Les intervencions dietètiques doncs, representen una possibilitat terapèutica atractiva per a les persones amb psicosis amb un mínim d'efectes adversos.

Respecte la suplementació amb nutrients en les persones amb trastorns mentals severos, una revisió de 33 metaanàlisis va arribar a les següents conclusions; no va haver evidència de la suplementació amb nutrients amb un tractament independent per als trastorns mentals severos. La evidència més prometedora va ser per la suplementació amb metilfolat (la forma més bioactiva del folat), per reduir els símptomes negatius i la N-acetilcisteïna (NAC) (la forma més nutricional de l'aminoàcid cisteïna) per reduir la simptomatologia.

Metaanàlisis conclouen que les vitamines B són més efectives combinades entre elles, ja que poden millorar la simptomatologia i la duració de la malaltia.

Amb Vitamines B12, B6 i B9 amb persones PEP es van trobar reduccions de nivells d'homocisteïna (aminoàcid present en el plasma de la sang relacionat amb malalties cardiovasculars) però no va millorar la psicopatologia; però sí va haver diferències significatives en els resultats secundaris (atenció i vigilància).

Revisions sistemàtiques van avaluar el paper de la vitamina D sèrica en persones amb esquizofrènia i es va observar que presentaven nivells més baixos que els grups controls no psiquiàtrics, i que les persones amb deficiència de vitamina D tenien 2,16 vegades més probabilitats de patir esquizofrènia.

Van explorar si els dèficits de nutrients estan presents en les persones que presenten PEP; es van trobar nivells més baixos d'àcid fòlic, vitamina D i vitamina C. El que no es sap de forma clara

és, si els dèficits d'aquets nutrients estan relacionats amb una ingesta o absorció deficient, possiblement relacionada amb el microbioma intestinal.

Es necessita més investigació per avaluar els nivells d'homocisteïna i pautes més específiques pels suplementes dels nutrients en la pràctica clínica.

## **Article 6: The benefits of the Mediterranean diet in first episode psychosis patients taking antipsychotics**

Estudis de la Dieta Mediterrània (MedDiet) s'han associat amb la reducció dels nivells de varis marcadors de coagulació i inflamació relacionats amb les malalties cardiovasculars (MCV), pel que una dieta antiinflamatòria saludable podria protegir contra les complicacions metabòliques de psicosis i el tractament d'antipsicòtics. També, s'ha demostrat l'efecte profilàctic de l'enriquiment del microbioma intestinal amb probiòtics a través d'aliments fermentats. La psiquiatria nutricional ha generat evidència a través de les interaccions de l'eix intestí-cervell, una dieta rica amb antioxidants i aliments naturals poc processats com els aliments fermentats, com un factor modificable per la promoció de salut ment i el cos.

És per aquest motiu que l'objectiu d'aquest estudi és explorar el nivell d'adherència de la MedDiet i el consum d'aliments fermentats amb pacients que pateixen un primer episodi de psicosis (PEP), que prenen antipsicòtics (AP) i l'efecte d'aquest patró dietètic sobre el perfil bioquímic i metabòlic dels PEP.

La població d'estudi va ser formada per 33 PEP tractats amb antipsicòtics durant menys de 5 anys, sense antecedents de malalties cròniques comparant amb el mateix nombre que el grup control. Els PEP es van classificar en dos subgrups; segons la medicació AP i en funció del risc documentat d'augment de pes. Els PEP i grup control van complementar un qüestionari validat per l'adherència a la MedDiet (qüestionari validat *Mediterranean Diet Score*, enumerant 11 components principals de la MedDiet) i un qüestionari de freqüència d'aliments per aliments fermentats seleccionats.

Es van registrar dades antropomètriques i mesures de sang de tots els participants.

El grup PEP van mostrar una adherència global significativament més baixa a la MedDiet, però sense diferències en el consum d'aliments fermentats. En el tipus de tractament d'antipsicòtics es van trobar diferències amb el nombre de plaquetes, vitamina B12, HDL i glucosa entre els subgrups de PEP i grup control, tot i que cap valor va ser anormal.

Es va trobar que la puntuació de MedDiet va actuar com un factor de pronòstic amb nivells anormals de glucosa en el grup PEP tractats amb AP associats a un augment de pes. Les puntuacions més baixes de l'escala de MedDiet van ser degudes principalment al menor consum de productes de cereals integrals i llegums.

Es va relacionar el grup PEP amb la dieta occidental; menys llegums i peix, més carn i productes càrnics, productes rics en midó altament refinats, aliments precuinats, begudes ensucrades, sucres, grasses, incloses l'oli d'oliva, grasses trans i grasses saturades, sal i altres additius alimentaris. Presumptament, estudis relacionen la inflamació continua de l'eix intestí-cervell en els PEP amb la dieta occidental.

Es justifica els hàbits dietètics pocs saludables dels PEP en part pel seu tractament amb antipsicòtics. Una possible justificació científica seria que al interactuar amb els sistemes neurotransmissors serotoninèrgics, histaminèrgics i dopaminèrgics, provoquen canvis en la sacietat i la ingesta d'aliments.

Els resultats de l'estudi suggereixen que els PEP ben controlats que prenen antipsicòtics, estan associats a un major augment de pes, i que un augment en la adherència a la MedDiet pot beneficiar la modulació de la glucosa. Els resultats són prometedors respecte al potencial de MedDiet per equilibrar el metabolisme alterat pels AP i restaurar els dipòsits antiinflamatoris i antioxidants. La intervenció dietètica personalitzada a llarg termini amb la MedDiet per PEP tractats amb AP podria proporcionar conclusions més poderoses.

## **Article 7: Psychosis and cardiovascular disease: Is diet the missing link?**

L'objectiu d'aquest estudi és explorar les dietes de les persones que presenten trastorns psicòtics i comparar la seva composició dietètica amb la població general.

Es va recollir una mostra de 184 persones amb trastorns psicòtics a Adelaida, Austràlia i van completar un qüestionari de freqüència d'aliments. Les mesures de resultat es va incloure la ingesta d'energia, els macronutrients i micronutrients, ingesta de peix, sodi, fruita i verdures. També es va mesurar l'índex de massa corporal, circumferència de la cintura i diagnòstics de diabetis i hipertensió.

La majoria dels participants tenien sobrepès o obesitat (78%) i el 77,5% complia amb els criteris de circumferència de cintura de risc; el 58% dels participants consumien sal i grasses saturades per sobre de la ingesta dietètica recomanada (IDR). La majoria no va assolir IDR de fruites i verdures (97,8%), fibra (88%), magnesi (73%) o àcid fòlic (86%).

Les dones amb psicosis tenien una ingesta significativament menor de vitamines i minerals en comparació amb les dones de la població general. Els homes i dones amb psicosis consumien més grasses totals diàries, grasses saturades i sodi en comparació amb els adults de la població australiana, però menys fibra i vitamina E.

Es conclou doncs, que les persones amb psicosis, especialment les dones, tenen males eleccions dietètiques que inclouen un major consum d'energia i grasses, el que augmenta el risc de malalties cardiovasculars. Les dones amb psicosis tenen una menor ingesta de vitamines i minerals que les dones de població general. La ingesta dietètica contribueix a la obesitat de la psicosis, entre altres factors, inclosos els agents antipsicòtics, la disminució activitat física, que sumen el risc cardiovascular.

### **Article 8: The effect of dietary and physical activity pattern on metabolic profile in individuals with schizophrenia: A cross-sectional study**

L'objectiu d'aquest estudi va ser avaluar el perfil metabòlic de persones amb esquizofrènia en relació amb els hàbits dietètics i activitat física comprant-ho amb un grup de control sans.

L'estudi va realitzar una comparació dels hàbits dietètics i l'activitat física amb una mostra de població de 130 persones diagnosticades amb trastorn esquizoefectiu o esquizofrènia, amb una mostra de població de 250 persones sanes; emparellats per índex de massa corporal, edat, sexe. Van utilitzar les Enquestes Nacionals d'examen de salut i Nutrició (2008) utilitzant un recordatori de dieta de 24 hores i un qüestionari d'activitat física autoinforme.

Com a resultats es va extreure que les persones amb esquizofrènia tenien nivells significativament més alts d'hemoglobina glicosilada i insulina en comparació amb el grup control. També tenien una circumferència de la cintura i una pressió arterial diastòlica major.

En canvi, la ingesta diària d'energia no va ser diferent entre els grups, excepte, les persones amb esquizofrènia que van consumir quantitats significativament majors de sucre i grassa. També es va observar que les persones amb esquizofrènia realitzaven activitat física moderada amb menys freqüència que el grup control, però no va haver diferències significatives.

Per tant, aquests resultats suggereixen que els hàbits dietètics i la activitat física amb persones amb esquizofrènia contribueixen a un perfil metabòlic advers. Es suggereix que proporcionar oportunitats per la activitat física i l'accés a aliments saludables per les persones amb trastorns psicòtics podria alleugerar la carga de la malaltia.

## **Article 9: Effects of multivitamin, mineral and n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on aggression among long-stay psychiatric in-patients: randomised clinical trial**

L'objectiu d'aquest estudi és avaluar si la suplementació amb multivitamines, minerals i àcids grassos poliinsaturats omega-3 redueix el número d'incidents agressius entre els pacients hospitalitzats psiquiàtrics a llarga estància.

L'estudi va ser aleatoritzat, de doble cec i controlat amb placebo, amb una duració de 3 anys en 8 centres locals d'atenció de salut mental entre els Països baixos i Bèlgica. Els pacients van ser aleatoritzats per rebre un tractament de 6 mesos amb tres suplementes que contenen; multivitamines, minerals i àcids grassos omega-3 o placebo. Els resultats primaris van ser determinats pel número d'incidents agressius (determinat per la escala SOAS-R) i els resultats secundaris van ser la qualitat de vida del pacient, els símptomes afectius i els efectes adversos. En total es va dur a terme 176 participants amb una edat mitjana de 49 anys, on el 60% eren sexe masculí diagnosticats amb un trastorn psicòtic.

El resultat primari dels incidents amb la escala SOAS-R (*Staff Observation Aggression Scale*) va ser semblant en els grups que prenen suplement multivitaminic i amb el grup placebo. No es va trobar efectes diferencials en els anàlisis de sensibilitat en el SOAS-R o en els resultats secundaris.

Per tant, es conclou que sis mesos de suplementes nutricionals no redueix els incidents agressius entre els pacients psiquiàtrics de llarga estància.

## **Article 10: Dietary intake of persons with depressive and psychotic disorders in Singapore**

L'objectiu d'aquest estudi és avaluar la ingesta dietètica i analitzar el patró dietètic, per aturar la Hipertensió en la mostra de pacients psiquiàtrics en una nació asiàtica multi ètnica.

Es va recollir una mostra de 380 pacients psiquiàtrics on van informar els hàbits dietètics i es va analitzar els valors de la tensió arterial. Aquestes dades van ser registrades en una clínica ambulatoria i en la unitat de pacients hospitalitzats en l'institut de Salut Mental de Singapur. Per examinar les dades associades amb les puntuacions de la TA, es va realitzar una regressió lineal amb la mostra completa i les variables sociodemogràfiques.

Els valors d'hipertensió eren més alts en el grup de persones amb trastorns psicòtics que les persones que presentaven trastorns depressius majors, ambdós amb el valors alterats.

Els enquestats de població sana amb característiques com; ser major d'edat, dones i amb baix poder adquisitiu, tenien més probabilitats de dur a terme una dieta de major qualitat en comparació amb els homòlegs respectius; mentre que el grup de fumadors tendien a informar una dieta més baixa en comparació amb els no fumadors.

Nombrosos factors sociodemogràfics, i no solament el diagnòstic de trastorns mentals, van influir en la qualitat dietètica de les persones amb trastorns depressius i psicòtics.

Es suggereix que els professionals de la salut que tracten amb pacients psiquiàtrics, han de tenir consciència de les raons matisades darrera de les males eleccions dietètiques i proporcionar psicoeducació dirigida a subgrups específics dintre de la població de pacients.

## **Article 11: Diet and Psychosis: A Scoping Review**

L'objectiu d'aquesta revisió és analitzar sistemàticament la literatura existent per identificar intervencions nutricionals per la prevenció o el tractament dels símptomes de salut mental en persones amb trastorns mentals severos.

Es van examinar 822 estudis que van complir amb els criteris d'inclusió i van trobar evidència observacional que mostrava una connexió entre la presència de trastorns psicòtics i patrons dietètics de pitjor qualitat. Van observar que les persones amb trastorns psicòtics tenien una major ingesta de carbohidrats refinats i grasses totals, i una menor ingesta d'àcids grassos omega-3, omega-6, fruites, verdures. També una menor ingesta de les vitamines B12, B6, B9, Vitamina C i minerals com zinc i seleni.

Estudis, van avaluar els patrons dietètics i es va observar que en general, les persones amb trastorns psicòtics mostren una dieta de pitjor qualitat amb una major ingesta d'aliments pocs saludables i/o aliments preparats. A més, també es va analitzar que no realitzaven l'àpat de l'esmorzar, menjaven molt ràpid, evitaven menjars de textura dura, i els plats no eren equilibrats. Dos estudis d'aquets, informen que amb una dieta més saludable es va associar amb menys patologies. Tot i així, la associació entre la ingesta calòrica total i la psicosis no és clara. Onze estudis transversals informaven que els pacients consumien més calories que la resta de la població.

L'evidència observacional va trobar una associació entre el consum d'aliments amb un índex glicèmic més alt i l'augment de les probabilitats d'ansietat i depressió. Estudis que van avaluar el sucre refinat, els cereals per esmorzar i begudes ensucrades, tots van trobar una associació entre una major ingesta i la psicosis. També es va trobar una tendència consistent amb una disminució de fibra els pacients amb trastorns psicòtics.

Els resultats dels estudis observacionals amb la relació de grasses saturats es van trobar més estudis amb associació de l'augment de grasses totals o saturades i l'esquizofrènia.

22 estudis transversals van informar sobre la relació entre una menor ingesta dietètica de fruita i verdures i la presència de psicosis. Van trobar una gran quantitat d'estudis observacionals que mostren nivells més baixos de folat, B12 i B6 en aquesta població.

S'observen estudis experimentals que demostren el benefici utilitzant patrons de dieta saludable i vitamines i minerals específics (Vitamina B12, B6, B9 i zinc) i aminoàcids (serina, lisina, glicina i triptòfan).

En general, existeix evidència significativa que els patrons dietètics estan associats amb la psicosis i que la intervenció terapèutica pot afectar a la psicopatologia. Es necessiten més estudis d'intervenció aleatòria i controlats.

## **Article 12: Social Dysfunction and Diet Outcomes in People with Psychosis**

L'objectiu d'aquest anàlisi és examinar l'associació de la disfunció social amb l'estat de la seguretat alimentària, la ingesta de fruites i verdures, la freqüència dels àpats i el consum de l'esmorzar en persones amb psicosis, amb la captació de Hunter New England (HNE) i la enquesta de psicosis d'alt impacte (SHIP).

L'aïllament social i la solitud són alguns dels majors reptes auto informats que s'enfronten les persones. Viure amb psicosis; la SHIP, més d'un terç de persones amb psicosis va informar que l'aïllament social era una de les majors preocupacions pel pròxim any. La disfunció social és un terme general per la restricció de la participació en les relacions socials sobre la base d'una avaluació de les relacions interpersonals. L'aïllament social, per tant, és un marcador de disfunció social.

Es van analitzar dades de 221 participants que vivien amb psicosis amb una edat mitja de 38 anys. La composició de la dieta es va avaluar mitjançant les preguntes breus sobre la dieta derivades de la Enquesta Nacional de Nutrició (NNS). La avaluació de la dieta va ser retrospectiva, cobrint el període de 4 setmanes abans de la entrevista i amb una duració de 12 mesos.

Es va observar que la majoria de participants no complien amb les recomanacions d'ingesta de verdures i fruites, i una quarta part dels participants van informar quedar-se sense aliments i no poder accedir als aliments en els 12 mesos anteriors



Els resultats van ser; la disfunció social es va associar significativament amb el consum de l'esmorzar en l'estudi, ja que aquells sense disfunció social tenien un 13% més de probabilitats d'esmorzar. Altres resultats dietètics com la ingesta de fruites i verdures, el consum de fer tots els àpats i la seguretat alimentària no van tenir una relació estadísticament important. Tot i això, les freqüències dels àpats van revelar que els participants amb disfunció social tenien un compliment més deficient de les recomanacions de ingesta de fruites i verdures, amb més probabilitats de sofrir inseguretat alimentària.

Es conclou que els participants d'aquest estudi que viuen amb psicosis tenen altes taxes de disfunció social, nivells significatius d'inseguretat alimentària i ingesta de fruites i verdures molt per sota de les recomanacions.

Es necessita més investigació utilitzant eines més objectives i elaborades per relacionar les possibles relacions entre la disfunció social i els resultats nutricionals.

## 5. DISCUSSIÓ

Aquesta revisió sistemàtica ha identificat assajos clínics i revisions sistemàtiques que han analitzat els beneficis de l'alimentació en la salut mental i el benestar de les persones amb trastorns psicòtics.

He dividit l'argumentació de la discussió en diferents apartats en relació amb els objectius establerts: 1) l'anàlisi sobre el patró alimentari de les persones amb trastorns psicòtics, 2) la identificació de l'estat nutricional que presenten i 3) el coneixement sobre l'efectivitat dels suplementos nutricionals per abordar les deficiències nutricionals de les persones amb trastorns psicòtics.

Dintre dels trastorns psicòtics, en aquesta discussió s'han revisat estudis amb població amb diagnòstic de trastorns mentals greus com; psicosi, trastorn psicòtic agut, trastorn bipolar, trastorns depressiu major, trastorn delirant, esquizofrènia, trastorns esquizofreniforme i trastorns greus de personalitat.

Els resultats d'aquestes intervencions poden ser prometedors per millorar els símptomes de la salut mental en pacients amb trastorns psicòtics. Tanmateix, existeixen importants limitacions d'aquests estudis i oportunitats per les futures investigacions.

### **Patró dietètic**

Segons l'estudi de *Balanzá-Martínez et al. (2017)* els pacients amb esquizofrènia tendeixen a seguir un patró dietètic de mala qualitat, caracteritzat per un excés de calories, aliments processats, rics en grasses saturades, sucres refinats i sal, baix consum de fruites i fibra, en comparació amb individus sans. Es van trobar les mateixes similituds en els estudis de *Vassilopoulou et al. (2022)*, *Lee et al. (2021)*, *Nenke, M. A. et al. (2015)* i *LaChance L. et al. (2020)* amb hàbits dietètics poc saludables en persones amb trastorns psicòtics.

*Ratliff et al. (2012)* va avaluar el perfil metabòlic de les persones amb esquizofrènia en relació amb els hàbits alimentaris i no va descobrir diferències pel que fa la ingesta diària d'energia, però en canvi, sí que es va trobar diferències significatives respecta a una ingesta major de sucres refinats i grasses saturades. *LaChance L. et al. (2020)* va observar que les persones amb trastorns psicòtics a banda dels esmentats, també presenten una menor ingesta d'àcids grassos poliinsaturats d'omega-3 i omega-6.

L'estudi *Vassilopoulou et al. (2022)* va analitzar el nivell d'adherència de la dieta mediterrània amb pacients que patien un primer episodi psicòtic (PEP) i l'efecte d'aquest patró dietètic. Van relacionar el grup PEP amb la dieta occidental i principalment menor consum de cereals i

llegums. Les conclusions són semblants amb l'estudi de *Nenke, M. A. et al. (2015)*, que l'objectiu va ser analitzar les dietes de les persones que presenten trastorns psicòtics comparant la seva composició dietètica en la població general. Van recollir una mostra de 184 persones i el resultat va ser; el 58% de participants consumien sal i grasses saturades per sobre de la ingesta dietètica recomanada (IDR), el 97,8% no va assolir IDR de fruites i verdures i el 88% tampoc va ser assolit respecte a la fibra i la vitamina B9. També es va concloure que les dones amb psicosi inclouen un major consum d'energia i grasses respecte a els homes.

L'estudi *LaChance L. et al. (2020)* va veure en els estudis observacionals i transversals que mostraven una clara tendència; 1) els pacients amb psicosi tenien una dieta de pitjor qualitat en general o una major ingesta d'aliments no saludables, 2) els pacients amb psicosi consumien més calories respecte a la població sana. 22 estudis experimentals van avaluar l'impacte dels programes dietètics (programes d'educació sobre nutrició i dieta) en pacients amb psicosis. Es van veure resultats significatius, ja que 17 estudis van informar que les persones que seguien una dieta més saludable gràcies a el programa educatiu, van tenir una millora de símptomes psicòtics.

Per tant, es va trobar evidència significativa que els patrons dietètics estan associats amb la psicosi i que la intervenció terapèutica pot afectar a la psicopatologia; tot i que es necessiten més estudis d'intervenció aleatoris, controlats i cecs per poder detectar canvis en la salut mental en comptes de resultats metabòlics.

En canvi, l'estudi *Mucheru et al.(2017)* va observar que els resultats dietètics dels participants del seu estudi com la ingesta de fruites i verdures no va tenir una relació estadísticament important.

Aquest últim estudi però, va considerar en els resultats, que les freqüències dels àpats van revelar que els participants amb disfunció social (aïllament social, solitud) tenien un compliment més deficient de les recomanacions de la ingesta de fruites i verdures i amb més probabilitats de sofrir inseguretats alimentària.

Altres resultats sobre el patró dietètic, segons l'estudi *LaChance L. et al. (2020)* que presenten les persones amb trastorns psicòtics van ser; que no realitzaven l'àpat d'esmorzar, menjaven molt de pressa i l'estructura del plat no estava equilibrat.

L'estudi de Singapur de *Lee et al. (2021)* enfocat a analitzar el patró dietètic de les persones amb trastorns psicòtics va observar que els adults i les dones amb poc nivell econòmic, tenien més probabilitats de dur una dieta de pitjor qualitat.

Per tant, en general es troba en comú que les persones amb trastorns psicòtics segueixen un patró alimentari de mala qualitat. Tot i això, l'associació entre la ingesta calòrica total i la psicosi no està demostrada.

### **Estat nutricional**

L'estudi *Firth et al.* (2018) va estudiar l'estat nutricional sèric en persones que presentaven el primer episodi psicòtic (PEP) que prenién tractament amb antipsicòtics, en comparació amb els controls no psiquiàtrics. S'observa que, existeix un estat nutricional reduït de forma independent, i en alguns casos abans del tractament antipsicòtics. Van incloure totes les vitamines i minerals per identificar quins nivells de nutrients en particulars podien actuar com a biomarcadors específics i/o objectius terapèutics. Van trobar reduccions significatives amb la vitamina B9, vitamina D i la vitamina C en les persones amb PEP.

Els resultats van ser semblants amb l'estudi de *Balanzá-Martínez et al.* (2017) i *Nenke, M. A. et al.* (2015) que ambdós, van afirmar que la mala qualitat de les dietes suggereix que els pacients amb trastorns psicòtics són subjectes amb deficiències de l'Omega 3, Vitamina B6, B9, B12 i Vitamina D, presentant doncs, un estat nutricional deficient.

A banda de considerar deficiències en les vitamines, àcids grassos i minerals, altres estudis com *Vassilopoulou et al.* (2022), *Ratliff et al.* (2012) i *Lee et al.* (2021) van descobrir també nivells anormals de glucosa i nivells significativament més alts d'hemoglobina glicosilada i insulina, en comparació amb el grup control. També valors d'hipertensió més alts en les persones amb trastorns psicòtics i trastorns depressius majors.

S'ha vist que una millora d'aquestes deficiències nutricionals es relaciona amb la millora de símptomes de salut mental, ja que es coneix una relació bidireccional entre els dos. L'estudi *Balanzá-Martínez et al.* (2017) els metaanàlisis conclouen que les intervencions nutricionals són efectives per millorar la salut física del pacients amb trastorns mentals greus, pel fet que redueixen mesures antropomètriques com el pes, índex de massa corporal i circumferència abdominal. *Aucoin et al.* (2020) relaciona que els participants amb malaltia mental greu van demostrar millores en la qualitat de la dieta i els factors de risc en malalties cardiovasculars després d'una intervenció de dieta mediterrània, així com les mesures antropomètriques.

Tant l'estudi *Nenke, M. A. et al.* (2015) com l'estudi *Ratliff et al.* (2012) van observar que les persones amb trastorns psicòtics tenien sobrepès o obesitat i el 77% complien amb els criteris de circumferència de cintura de risc (mesura comú que s'utilitza per observar la quantitat de greix que s'acumula al voltant de l'abdomen).

## **Suplements nutricionals**

Les troballes de les revisions sistemàtiques suggereixen que les intervencions dietètiques complementaries poden ser útils en el tractament dels símptomes de salut mental severa, segons *Aucoin et al. (2020)* remarca que tot i que aquesta hipòtesi no s'ha provat en la població amb esquizofrènia, s'ha vist que una fórmula de nutrients combinats redueix simultàniament els processos oxidatius danyats. Es proposa que restaurar les deficiències de la vitamina B9 i vitamina D podria proporcionar un complement eficaç pels trastorns psicòtics; particularment durant PEP, ja que l'estrès oxidatiu és major en aquest punt.

En canvi, l'estudi *Teasdale et al. (2020)* conclou que en la cerca dels estudis no va haver-hi evidència de la suplementació amb nutrients amb un tractament independent per a les persones que presenten trastorns psicòtics. *J de Bles et al. (2022)* conclou en el seu estudi, que sis mesos de suplements nutricionals no va reduir els incidents agressius entre els pacients psiquiàtrics de llarga estança.

Seguidament, es discuteixen més detalladament l'ús de suplements dietètics com; AGPI Omega-3, la vitamina D, vitamines B6, B9, B12 i probiòtics, per conèixer com incideix en les deficiències nutricionals de les persones amb trastorns psicòtics.

### **Omega-3**

En els últims anys, les intervencions nutricionals per la psicosi, s'ha prestat molta atenció amb el paper dels AGPI, especialment l'omega-3. Des d'un enfocament d'estratificació clínic, suggereixen els àcids poliinsaturats (AGPI) omega-3 com a possible prevenció indicada en subjectes d'alt risc de psicosi i prevenció secundària com a PEP.

*Rosenbaum et al. (2018)* destaca sis estudis amb una mostra de 173 participants on es van examinar els AGPI omega-3 en PEP, particularment l'àcid eicosapentenoic (EPA). Tots els estudis van plantejar l'hipòtesi que la suplementació amb EPA milloraria els resultats simptomàtics deguts als efectes beneficiosos que té aquest PUFA neuroprotector amb varis processos cerebrals que s'interrompen en la PEP, inclosa la neuroinflamació, estrès oxidatiu, la neurotransmissió i la plasticitat sinàptica. Conclou, que els estudis van demostrar que la suplementació amb omega-3 va millorar la salut neuronal de l'hipocamp, amb correlació amb la reducció de símptomes negatius dels trastorns psicòtics.

Es presenten similituds respecte a resultats amb la revisió d' *Aucoin et al. (2020)*. Un gran estudi prospectiu de cohorts va informar que disminuir el consum d'AGPI (DHA,DPA,EPA) es va associar amb més símptomes negatius de psicosi amb dones. Dintre d'aquest estudi, va observar que

estudis preclínic donen suport a l'eficàcia de les dietes enriquides amb omega-3 per atenuar els comportaments induïts de l'esquizofrènia.

*Balanzá-Martínez et al. (2017)* conclou que els pacients amb esquizofrènia generalment tenen una deficiència d'aquest potencialment tractable, però l'eficàcia sembla variar segons l'estadi de la malaltia.

*J de Bles et al. (2022)* conclou que sis mesos de suplementos nutricionals amb àcids grassos poliinsaturats omega-3 no va reduir incidents agressius entre els pacients psiquiàtrics de llarga estança.

En resum, els pacients amb trastorns psicòtics generalment tenen una deficiència d'Omega-3 potencialment tractable, però els resultats dels assajos clínics realitzats són inconsistents i l'eficàcia sembla variar segons l'estadi de la malaltia.

## **Vitamina D**

Existeix una estreta relació entre els trastorns psicòtics i la deficiència de vitamina D.

L'estudi de *Firth et al. (2018)* van agrupar dades de 7 estudis independents, on va observar una reducció significativa de vitamina D en 429 persones amb PEP en comparació amb controls no psiquiàtrics (emparellats per edat, ètnia) a través de mostres sanguínies. També, va veure que tenir els nivells baixos de vitamina D en persones amb PEP agreujava la patologia, desencadenant altres psicosis. La investigació transversal de *Rosenbaum et al. (2018)* indica que la vitamina D són dignes pels assajos de tractament, donat que les persones amb PEP tenen nivells més baixos en comparació amb el grup control de la mateixa edat i gènere. També va relacionar símptomes negatius més greus en les persones amb PEP que presentaven deficiències de vitamina D. Per tant, ambdós estudis es troba una relació directa en les persones amb PEP i una deficiència de vitamina D.

*Teasdale et al. (2020)* indica que les persones amb esquizofrènia tenien una deficiència de vitamina D sèrics més baixos que els grups controls psiquiàtrics, al mateix indica l'estudi de *Balanzá-Martínez et al. (2017)*. El primer però, també va observar que les persones amb deficiència de vitamina D tenen més probabilitats de patir esquizofrènia.

Els estudis indiquen la necessitat de monitoritzar freqüentment els nivells sèrics en l'atenció d'aquesta població. Tot això, no s'ha establert clarament el paper etiològic ni la possible millora dels símptomes psicòtics sobre la relació de la vitamina D.

## **Vitamines B6,B9,B12**

Segons l'estudi *LaChance L. et al. (2020)*, una gran quantitat d'estudis observacionals mostren nivells més baixos de vitamina B6, B9, B12 en pacients amb psicosi. Identifica que diversos estudis experimentals que utilitzen les vitamines B mostren beneficis, amb major freqüència en la psicopatologia total.

L'assaig clínic aleatoritzat de *J. De Bles* van fer servir dosis relativament altes de vitamines B en els pacients psiquiàtrics de llarga estança, perquè van analitzar que assajos anteriors van mostrar majors efectes beneficiosos sobre l'estrès i l'hostilitat. D'acord amb el resultat primari, una suplementació de vitamines B amb els pacients psiquiàtrics de llarga estança no van trobar evidència de millores en els qüestionaris d'agressió auto qualificats i avaluats.

*Balanzá-Martínez et al. (2017)* no va descobrir una millora significativa dels símptomes psicòtics administrant vitamines per separat o combinades. En canvi, *Teasdale et al. (2020)* va observar que les vitamines B són més efectives combinades entre elles, ja que poden millorar la simptomatologia i la duració de la malaltia a través del cicle metabòlic d'un carbó.

Els metaanàlisis d'efectes aleatoris de *Firth et al. (2018)* van considerar nivells de vitamina B9 en sang significativament més baixos en PEP en comparació amb el grup control sa. Cinc estudis d'aquets van examinar les relacions entre els nivells de la vitamina B9 i els símptomes psiquiàtrics, només un va considerar correlació significativa entre els nivells de la vitamina B9 i els símptomes psiquiàtrics; amb nivells més baixos de vitamina B9 s'accentuen símptomes negatius més severos. Respecte a la vitamina B12, solament 3 estudis van considerar una correlació de nivell de tendència amb símptomes positius reduïts. Respecte al grup PEP, l'autor *Teasdale et al. (2020)* va observar que la suplementació amb vitamines B12, B6 i B9 en persones amb un PEP va reduir nivells d'homocisteïna, però no va millorar la psicopatologia o la neurocognició; però, per altra banda, es van observar diferències significatives en els resultats secundaris: l'atenció i la vigilància. *Rosenbaum et al. (2018)* també va considerar nivells baixos de vitamina B9 amb pacients amb PEP relacionats amb símptomes negatius més greus.

Per altra banda, respecte a els trastorns esquizofrènics, aquest últim autor indica que recentment s'han descobert que la suplementació amb vitamina B9 amb l'esquizofrènia a llarg termini redueix els símptomes negatius, al mateix temps que millora l'estructura i la connectivitat del cervell. *Balanzá-Martínez (2017)* va analitzar assajos clínics amb suplementos de vitamina B6, B9, B12 pel tractament de l'esquizofrènia. La conclusió que va considerar per aquest grup va ser, que els suplementos de vitamina del grup B són moderadament més efectius

que el placebo per millorar els símptomes psiquiàtrics, sense que hi hagi una eficàcia específica en les dimensions clíniques dels símptomes positius i negatius.

S'indica doncs, que la resolució d'aquestes deficiències podria millorar els resultats clínics per aquest grup de població. Es requereix més investigació per determinar si les deficiències nutricionals són particularment pronunciades en els trastorns psicòtics, o si aquestes deficiències proveeixen en totes les fases/tipus de malalties mentals greus.

### **Probiòtics**

*Aucoin et al.* (2020) va analitzar un estudi clínic controlat amb placebo amb una intervenció amb probiòtics en pacients amb esquizofrènia. No van considerar un impacte de la intervenció en la puntuació de l'escala del síndrome positiu i negatiu, però si es va informar una millora significativa amb els símptomes gastrointestinals i una reducció en els anticossos contra *Candida Albicans*. *Balanzá-Martínez et al.* (2017) va extreure conclusions molt semblants respecte a l'administració de probiòtics amb persones amb esquizofrènia. Es va associar a una reducció significativa en la incidència de malestar gastrointestinal sever, que és una comorbiditat relativament freqüent en les persones amb trastorns psiquiàtrics. També es va observar que l'administració dels probiòtics es va associar a un augment de la neurotrofina del factor neurotròfic derivat del cervell, en les etapes més properes de l'esquizofrènia. Per tant, seria interessant continuar avaluant l'eficàcia dels psicobiòtics, especialment en les etapes més properes de l'esquizofrènia. A més, els efectes demostrats dels probiòtics per millorar l'obesitat i la dislipèmia constitueixen una base addicional per la realització de més assajos clínics en l'esquizofrènia.

Un cop feta la revisió bibliogràfica i el contrast de la informació amb la literatura s'ha pogut verificar l'objectiu que es va plantejar a l'inici de l'estudi; una alimentació saludable pot ajudar a millorar el benestar de la salut mental en les persones amb trastorns psicòtics.

Els pacients amb psicosi o PEP solen presentar un patró dietètic de mala qualitat amb tendència a seguir una dieta occidental, presentant doncs, un estat nutricional deficient, amb deficiències en l'Omega 3, vitamines del grup B (B6, B9, B12) i vitamina D.

Nutrients específics, com Omega-3, vitamina D i vitamines del grup B, podrien ser útils com a estratègies complementàries en el tractament dels trastorns psicòtics i en la prevenció dels primers episodis psicòtics (PEP).



## **5.1- LIMITACIONS DE L'ESTUDI**

Una de les limitacions més significatives d'aquesta revisió és que l'abast d'aquest estudi és molt gran, a causa del gran volum d'estudis de revisions sistemàtiques incloses. No és possible analitzar detalladament cada estudi de les revisions sistemàtiques, ja que els resultats obtinguts poden incloure simplificacions excessives i una falta d'atenció a les característiques úniques dels estudis, així com les limitacions de cada un d'ells. Tot i això, no van ser excloses perquè ha estat el disseny d'estudi més trobat en la cerca dels objectius.

Una altra limitació significativa és el baix detall o descripció de les intervencions dietètiques provades. Pocs estudis revisats que descriuen la intervenció mitjançant "una dieta saludable" o "educació nutricional", proporcionen detalls sobre els objectius i la concreció de les intervencions. No concreten exactament com han fet la dieta o l'educació alimentària que han dut a terme, desconeixent a què és deu l'impacte.

Hi ha estudis com l'estudi de *Teasdale et al. (2020)* i *J de Bles et al. (2022)* que informen que no van tenir efectes rellevants en les intervencions dietètiques. Aquestes inconsistències poden atribuir-se el compliment poc clar de les intervencions educatives i la falta d'adherència dels participants en les intervencions; *J de Bles et al. (2022)* en el seu assaig clínic aleatoritzat, comenta que no van poder recopilar informació sobre els hàbits alimentaris, ja que la majoria de participants pateixen trastorns mentals caracteritzats per alteracions en els processos de pensament i per tant, tenien menys probabilitats de completar amb precisió els qüestionaris de freqüència d'aliments.

Donat la clara falta d'evidència experimental en aquest àmbit, actualment existeix una necessitat d'assajos clínics per avaluar l'efectivitat de les intervencions alimentàries.

## **5.2- PROPOSTES PER LA PRÀCTICA CLÍNICA**

Com implicacions existents per a la futura investigació els estudis haurien d'examinar la modificació dietètica adjuvant sense manipular els comportaments de salut, avaluar el compliment mitjançant mètodes subjectius i objectius, incloure poblacions de pacients més homogènies, identificar els símptomes de salut mental com a resultats primaris i tenir el poder estadístic corresponent. A més, es necessiten més estudis experimentals d'alta qualitat amb un grup control, cec i aleatorització en aquesta àrea d'investigació.

També és interessant realitzar més estudis en les persones que presenten un primer episodi psicòtic (PEP), ja que moltes evidències nutricionals remarquen aquest grup.

Per acabar, és necessari informar sobre aquests estudis, una descripció més clara de les intervencions dietètiques experimentals, pel fet que ajudaria a interpretar millor els resultats, la duplicació i guiaria la investigació addicional.

## **6. CONCLUSIONS**

Les intervencions nutricionals com -recomanar un estil de vida saludable, inclosa una dieta equilibrada com la Dieta Mediterrània (baix consum de grasses saturades i carbohidrats refinats i un alt consum de vitamines antioxidants i àcids poliinsaturats)- per a la població amb trastorns psicòtics tenen alguns beneficis clars; són de cost relativament econòmic i tenen el potencial de beneficiar tant la salut mental com les comorbiditats físiques que presenten. Per tant, una alimentació saludable pot beneficiar la salut mental, física i el benestar de les persones amb trastorns psicòtics.

Es demostra que els pacients amb trastorns psicòtics tendeixen a seguir un patró dietètic de mala qualitat; caracteritzat per un excés de calories, aliments processats, rics en grasses saturades, sucres refinats i sal, baix consum de fruites i fibra. Aquest patró dietètic es pot modificar en resposta a l'educació i l'assessorament sobre nutrició, tot i que es reconegui àmpliament com un repte.

S'identifica que les persones amb trastorns psicòtics són subjectes a tenir sobrepès o obesitat, presentant un estat nutricional amb reduccions significatives d'AGPI, concretament d'Omega 3, Vitamina B6, B9, B12 i Vitamina D; ja sigui persones que presentin el primer episodi psicòtic o persones amb la malaltia avançada.

S'analitzen relacions bidireccionals amb una millora de l'estat nutricional i una disminució de símptomes psiquiàtrics, però es necessiten més estudis per concloure aquesta relació.

Les conclusions dels estudis suggereixen que els suplementos nutricionals com les vitamines B6, B9, B12, vitamina D i AGPI com l'omega-3, poden ser útils en el tractament dels símptomes de trastorns psicòtics.

Cal remarcar que els resultats amb la suplementació amb vitamines en les primeres etapes de la psicosi (PEP) podria ser més beneficiós respecte el grup amb trastorns psicòtics de llarga evolució, ja que la inflamació i l'estrès oxidatiu són més alts en les etapes primerenques de la malaltia.

Tot i això, la complexitat del tema sembla posposar i endarrerir la base de l'evidència nutricional sobre els beneficis terapèutics per les persones amb trastorns psicòtics.

## 7. BIBLIOGRAFIA

- Trastornos mentales (2019). Organización Mundial de la Salud. Trastorns mentals. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
- Ballesteros, J.C. (2020). Barómetro juvenil sobre Salud y Bienestar. Madrid: Centro Reina Sofía sobre Adolescencia y Juventud, Fad. DOI: 10.5281/zenodo.3768432
- Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias, OMS. (2004). Invertir en Salud Mental. En Organización Mundial de la Salud (pp. 1–52). [https://www.who.int/mental\\_health/advocacy/en/spanish\\_final.pdf](https://www.who.int/mental_health/advocacy/en/spanish_final.pdf)
- Institucional, C., & Sánchez, E. (2018). Plan de salud mental de Barcelona 2016-2022. Barcelona.cat. <https://ajuntament.barcelona.cat/dretssocials/sites/default/files/arxi-us-documents/pla-salut-mental-2016-2022-es.pdf>
- Ballesteros, J.C.; Sanmartín, A.; Tudela, P., Rubio, A. (2020). Barómetro juvenil sobre Salud y Bienestar (2019). Madrid: Centro Reina Sofía sobre Adolescencia y Juventud, Fad. DOI: 10.5281/zenodo.3768432
- Fuentes, P. (2014). DSM-5 Nueva clasificación de los trastornos mentales. Revista Chilena De Neuro-Psiquiatría. Retrieved 10 January 2022, from [https://www.sonepsyn.cl/revneuro/enero\\_marzo\\_2014/Suplemento\\_2014\\_1\\_Neuro\\_Psiq.pdf](https://www.sonepsyn.cl/revneuro/enero_marzo_2014/Suplemento_2014_1_Neuro_Psiq.pdf)
- John, A., McGregor, J., Jones, I., Lee, S., Walters, J., & Owen, M. et al. (2018). Premature mortality among people with severe mental illness — New evidence from linked primary care data. Schizophrenia Research, 199, 154-162. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.04.009>
- Alvarez, P. (2019). Evaluación del funcionamiento global (GAF) en los trastornos afectivos y de ansiedad: resultados preliminares del proyecto INSAyD.
- Foguet Boreu, Q., Roura Poch, P., Bullón Chia, A., Mauri Martin, C., Gordo Serra, N. and Cecilia Costa, R., (2022). Factores de riesgo cardiovascular, riesgo cardiovascular y calidad de vida en pacientes con trastorno mental severo.
- N. Jayatilleke, R.D. Hayes, R. Dutta, H. Shetty, M. Hotopf, C.-K. Chang, R. Stewart (2017). Contributions of specific causes of death to lost life expectancy in severe mental illness. European Psychiatry, Volume 43, 109-115 <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.02.487>
- Casey Crump. (2013). Mortality in persons with mental disorders is substantially overestimated using inpatient psychiatric diagnoses. Journal of Psychiatric Research. Volume 47, Issue 10. 1298-1303. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.05.034>

- Rodriguez, A., & Solano, M. (2008). *Nutrición y Salud Mental: Revisión Bibliográfica* [Ebook] (3rd ed.). Retrieved 10 January 2022, from <https://docplayer.es/16491350-Nutricion-y-salud-mental-revision-bibliografica-rodriguez-a-solano-m.html>.
- Bodnar, L. M., & Wisner, K. L. (2005). Nutrition and depression: implications for improving mental health among childbearing-aged women. *Biological psychiatry*, 58(9), 679–685. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.05.009>
- Gomez-Pinilla F, Gomez AG. (2011). The influence of dietary factors in central nervous system plasticity and injury recovery. (6 Suppl 1):S111-6. doi: 10.1016/j.pmrj.2011.03.001
- Zuccato, C., & Cattaneo, E. (2009). Brain-derived neurotrophic factor in neurodegenerative diseases. *Nature reviews. Neurology*, 5(6), 311–322. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.54>
- Piñeiro Corrales, G. (2009). Interacciones fármaco-nutrientes en patología neurológica. *Nutrición Hospitalaria* [Internet]. 2(2):89-105. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309226754009>
- Young SN. (2002). Clinical nutrition: 3. The fuzzy boundary between nutrition and psychopharmacology. *CMAJ*. 22;166(2):205-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC99276/>
- Dussailant, C. (2016). Evidencia actual sobre los beneficios de la dieta mediterránea en salud. *Revista médica de Chile*, 144(8), 1044-1052. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016000800012>
- Lakhan, S. E. (2008). Nutritional therapies for mental disorders. *Nutrition journal*, 7(1), 1-8. <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-72>
- Wurtman, R. J. (1989). Nutrient imbalances in depressive disorders. Possible brain mechanisms. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 575, 75–85. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1989.tb53234.x>
- Rao, T. S., Asha, M. R., Ramesh, B. N., & Rao, K. S. (2008). Understanding nutrition, depression and mental illnesses. *Indian journal of psychiatry*, 50(2), 77–82. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.42391>
- Stefanis, N. C., Hanssen, M., Smirnis, N. K., Avramopoulos, D. A., Evdokimidis, I. K., Stefanis, C. N., Verdoux, H., & Van Os, J. (2002). Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychological medicine*, 32(2), 347–358. <https://doi.org/10.1017/s0033291701005141>

- Potash, J. B., & Bienvenu, O. J. (2009). Neuropsychiatric disorders: Shared genetics of bipolar disorder and schizophrenia. *Nature reviews. Neurology*, 5(6), 299–300. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2009.71>
- Rosenbaum, S., Ward, P. B., Curtis, J., Teasdale, S. B., Yung, A. R., & Sarris, J. (2018). Adjunctive nutrients in first-episode psychosis: A systematic review of efficacy, tolerability and neurobiological mechanisms. *Early intervention in psychiatry*, 12(5), 774–783. <https://doi.org/10.1111/eip.12544>
- Bly, M. J., Taylor, S. F., Dalack, G., Pop-Busui, R., Burghardt, K. J., Evans, S. J., McInnis, M. I., Grove, T. B., Brook, R. D., Zöllner, S. K., & Ellingrod, V. L. (2014). Metabolic syndrome in bipolar disorder and schizophrenia: dietary and lifestyle factors compared to the general population. *Bipolar disorders*, 16(3), 277–288. <https://doi.org/10.1111/bdi.12160>
- Joseph P. M., Jonathan M. Meyer, Donald C. Goff, Henry A. (2005). Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: Baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophrenia Research*. Volume 80, 19-32. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.07.014>.
- Flores-Rojas LE, González-Zúñiga Hernández LA. (2019). Efectos secundarios metabólicos de los antipsicóticos de segunda generación. *Med Int Méx.*; 35(5):721-731. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.2658>
- American Diabetes Association. (2004). Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes care*, 27. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2.596>
- Calero Franco, P., Sánchez Sánchez, B., & Rodríguez Criado, N. (2015). Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno bipolar [Ebook] (pp. 2715-2717). Retrieved 10 January 2022, from <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v32n6/47originalsindromemetabolico07.pdf>.
- Kirkpatrick, B., Miller, B. J., Garcia-Rizo, C., Fernandez-Egea, E., & Bernardo, M. (2012). Is abnormal glucose tolerance in antipsychotic-naive patients with nonaffective psychosis confounded by poor health habits?. *Schizophrenia bulletin*, 38(2), 280–284. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq058>
- Osborn, D. P., Levy, G., Nazareth, I., Petersen, I., Islam, A., & King, M. B. (2007). Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice Research Database. *Archives of general psychiatry*, 64(2), 242–249. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.2.242>
- Paños-Martínez, M. (2016). Factores de riesgo cardiovascular en usuarios con trastorno mental severo. *Enfermería Clínica*. Volume 26, Issue 5, 275-281. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2016.06.005>.

- Marx, W., Moseley, G., Berk, M., & Jacka, F. (2017). Nutritional psychiatry: the present state of the evidence. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 76(4), 427–436. <https://doi.org/10.1017/S0029665117002026>
- Selhub, EM, Logan, AC & Bested, AC. (2014). Alimentos fermentados, microbiota y salud mental: la práctica antigua se encuentra con la psiquiatría nutricional. *J Physiol Anthropol* 33, 2 <https://doi.org/10.1186/1880-6805-33-2>
- Pham, N., Nanri, A., Kurotani, K., Kuwahara, K., Kume, A., Sato, M., Mizoue, T. (2014). El consumo de té verde y café está inversamente asociado con síntomas depresivos en una población trabajadora japonesa. *Nutrición de salud pública*, 17 (3), 625–633. doi:10.1017/S1368980013000360
- Borresen, E. C., Henderson, A. J., Kumar, A., Weir, T. L., & Ryan, E. P. (2012). Fermented foods: patented approaches and formulations for nutritional supplementation and health promotion. *Recent patents on food, nutrition & agriculture*, 4(2), 134–140. <https://doi.org/10.2174/2212798411204020134>
- Balanzá Martínez V. (2017). Nutritional supplements in psychotic disorders. *Actas españolas de psiquiatría*, 45 (Supplement), 16–25.
- Thompson, A. D., Jones, H. J., Heron, J., Hibbeln, J., Sullivan, S., & Zammit, S. (2020). Omega-3 and Omega-6 fatty acids and risk of psychotic outcomes in the ALSPAC birth cohort. *Schizophrenia research*, 224, 108–115. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.09.018>
- Horrobin D. F. (1998). The membrane phospholipid hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia. *Schizophrenia research*, 30(3), 193–208. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(97\)00151-5](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(97)00151-5)
- Hedelin, M., Löf, M., Olsson, M., Lewander, T., Nilsson, B., Hultman, C. M., & Weiderpass, E. (2010). Dietary intake of fish, omega-3, omega-6 polyunsaturated fatty acids and vitamin D and the prevalence of psychotic-like symptoms in a cohort of 33,000 women from the general population. *BMC psychiatry*, 10, 38. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-10-38>
- Peet M. (2008). Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of schizophrenia. *The Israel journal of psychiatry and related sciences*, 45(1), 19–25.
- Emsley, R., Niehaus, D. J., Oosthuizen, P. P., Koen, L., Ascott-Evans, B., Chiliza, B., van Rensburg, S. J., & Smit, R. M. (2008). Safety of the omega-3 fatty acid, eicosapentaenoic acid (EPA) in psychiatric patients: results from a randomized, placebo-controlled trial. *Psychiatry research*, 161(3), 284–291.
- Mitchell ES, Conus N, Kaput J. (2014) Polimorfismos y comportamiento de la vitamina B: evidencia de asociaciones con neurodesarrollo, depresión, esquizofrenia, trastorno bipolar y deterioro cognitivo. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;47:307-20.

Pagoaga, A., Interiano, V., (2012). B12 Deficiency and Psychiatric Symptoms. <http://www.bvs.hn/RHPP/pdf/2016/pdf/Vol10-1-2016-9.pdf>

Firth, J., Stubbs, B., Sarris, J., Rosenbaum, S., Teasdale, S., Berk, M., & Yung, A. (2017). Los efectos de la suplementación con vitaminas y minerales sobre los síntomas de la esquizofrenia: una revisión sistemática y un metanálisis, *Medicina Psicológica*, 47 (9), doi:10.1017/S0033291717000022.

Biketova, A. Y., Gelardi, M., Smith, M. E., Simonini, G., Healy, R. A., Taneyama, Y., Vasquez, G., Kovács, Á., Nagy, L. G., Wasser, S. P., Peintner, U., Nevo, E., Bunyard, B. A., & Vizzini, A. (2022). Reappraisal of the Genus *Exsudoporus* (*Boletaceae*) Worldwide Based on Multi-Gene Phylogeny, Morphology and Biogeography, and Insights on *Amoenoboletus*. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 8(2), 101. <https://doi.org/10.3390/jof8020101>

Yee, J. Y., See, Y. M., Abdul Rashid, N. A., Neelamekam, S., & Lee, J. (2016). Association between serum levels of bioavailable vitamin D and negative symptoms in first-episode psychosis. *Psychiatry research*, 243, 390–394. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.07.003>

Goodwin, G. M., & Geddes, J. R. (2007). What is the heartland of psychiatry? *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 191, 189–191. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.036343>

Schwarz, E. (2018). Analysis of microbiota in first episode psychosis identifies preliminary associations with symptom severity and treatment response, *Schizophrenia Research*, Volume 192. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.017>.

Aucoin, M., LaChance, L., Cooley, K., & Kidd, S. (2020). Diet and Psychosis: A Scoping Review. *Neuropsychobiology*, 79(1), 20–42. <https://doi.org/10.1159/000493399>

Jacka, F. N., Mykletun, A., Berk, M., Bjelland, I., & Tell, G. S. (2011). The association between habitual diet quality and the common mental disorders in community-dwelling adults: the Hordaland Health study. *Psychosomatic medicine*, 73(6), 483–490. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318222831a>

Matsuoka, Y., & Hamazaki, K. (2016). [Considering Mental Health from the Viewpoint of Diet: The Role and Possibilities of Nutritional Psychiatry] *118*(12), 880–894. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620820/>

LaChance, L., Clouthier, S. N., & Cooley, K. (2020). Dietary modification in the treatment of schizophrenia spectrum disorders: A systematic review. *World journal of psychiatry*, 10(8), 187–201. <https://doi.org/10.5498/wjp.v10.i8.187>

Firth, J., Carney, R., Stubbs, B., Teasdale, S. B., Vancampfort, D., Ward, P. B., Berk, M., & Sarris, J. (2018). Nutritional Deficiencies and Clinical Correlates in First-Episode Psychosis: A

Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophrenia bulletin*, 44(6), 1275–1292.  
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbx162>

Teasdale S. (2020). Nutritional psychiatry in the treatment of psychotic disorders: Current hypotheses and research challenges, *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, Volume 5.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100070>.

Vassilopoulou E. (2022). The benefits of the Mediterranean diet in first episode psychosis patients taking antipsychotics, *Toxicology Reports*, Volume 9, Pages 120-125,  
<https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.01.003>.

Neuke, M. A., Hahn, L. A., Thompson, C. H., Liu, D., & Galletly, C. A. (2015). Psychosis and cardiovascular disease: is diet the missing link?. *Schizophrenia research*, 161(2-3), 465–470.  
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.12.012>

Ratliff, J. C., Palmese, L. B., Reutenauer, E. L., Liskov, E., Grilo, C. M., & Tek, C. (2012). The effect of dietary and physical activity pattern on metabolic profile in individuals with schizophrenia: a cross-sectional study. *Comprehensive psychiatry*, 53(7), 1028–1033.  
<https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.02.003>

J de Bles, N. (2022). Effects of multivitamin, mineral and n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on aggression among long-stay psychiatric in-patients: randomised clinical trial. *BJPsych open*, 8(2), e42. <https://doi.org/10.1192/bjo.2022.8>

Lee, Y. Y., Lau, J. H., Seet, V., Whitton, C., Asharani, P. V., Siva Kumar, F. D., Wang, P., Roystonn, K., Cetty, L., The, W. L., Verma, S., Mok, Y. M., & Subramaniam, M. (2021). Dietary intake of persons with depressive and psychotic disorders in Singapore. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 50(5), 379–389. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2020585>

Mucheru, D., Hanlon, M. C., Campbell, L. E., McEvoy, M., & MacDonald-Wicks, L. (2017). Social Dysfunction and Diet Outcomes in People with Psychosis. *Nutrients*, 9(1), 80.  
<https://doi.org/10.3390/nu9010080>