

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR**

ANA GABRIELA SCHEDELGAR FABIÁN

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría

Para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría

Septiembre 2021



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.212.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ana Gabriela Schedelgar Fabián

Registro Académico No.: 201890067

No. de CUI: 2243448030101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Psiquiatría**, el trabajo de TESIS **PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR**

Que fue asesorado por: Dr. Raúl Higueros, MSc.

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Vásquez Trujillo, MSc

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Abril 2022**

Guatemala, 18 de febrero de 2022.


FEBRERO 21, 2022

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Saenz Morales, M.A.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: maestriasyespecialidades@medicina.usac.edu.gt



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/322-2021
Guatemala, 29 de septiembre de 2021

Doctor
Edgar Rolando Vásquez Trujillo, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría
Hospital Nacional de Salud Mental

Doctor Vásquez Trujillo:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

ANA GABRIELA SCHEDELGAR FABIÁN

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría, registro académico 201890067.
Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin_

Ciudad de Guatemala, 2 de Noviembre, 2021

Doctor

Edgar Rolando Vasquez

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría

Hospital de Salud Mental

Presente Respetable Dr.

Por este medio; informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan la doctora ANA GABRIELA SCHEDELGAR FABIÁN, Carnet No. 201890067 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría el cual se titula: **"PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR"**.

Luego de la asesoría, hago constatar que la Dra. Schedelgar ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Dr. Raúl Higueros López,
Medico Psiquiatra
Cel. 17302

Dr. Raúl Higueros López,
Medico Psiquiatra
Cel. 17302

Dr. Raúl Higueros MSc.

Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 2 Noviembre, 2021

Doctor

José Arnoldo Sáenz Morales MSc.

Coordinador General Programas de Maestrías y Especialidades

Escuela de Estudios de Postgrado

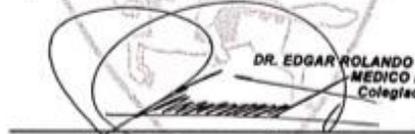
Facultad de Ciencias Médicas

Universidad San Carlos de Guatemala

Presente Respetable Dr.

Por este medio; informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presentan la doctora ANA GABRIELA SCHEDELGAR, Carnet No. 201890067 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría el cual se titula: **"PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR "**.

Luego de la revisión, hago constatar que la Dra. Schedelgar ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.



DR. EDGAR ROLANDO VÁSQUEZ TRUJILLO MSc.
MÉDICO PSIQUIATRA
Colegiado No. 6977

Dr. Edgar Vásquez Msc.

Revisor de Tesis

El contenido de esta tesis de única y exclusiva responsabilidad de la autora



Ana Gabriela Schedelgar Fabián

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Marco de Referencias	4
3. Objetivos	15
4. Materiales y Métodos	16
4.1 Tipo de investigación	16
4.2 Diseño de investigación	16
4.3 Unidad de análisis	16
4.4 Universo y muestra	16
4.5 Identificación de variables	19
4.6 Técnicas utilizadas en la recolección de datos	23
4.7 Aspectos éticos de la investigación	24
5. Resultados	26
6. Discusión	29
6.1 Conclusiones	33
6.2 Recomendaciones	35
7. Referencias bibliográficas	36
8. Anexo	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 Prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con trastorno afectivo bipolar	26
Tabla No. 2 Clasificación de severidad del deterioro cognitivo	27
Tabla No. 3 Prevalencia del deterioro cognitivo según el sexo	27
Tabla No. 4 Relación entre el tratamiento y severidad del deterioro cognitivo	28

RESUMEN

EL OBJETIVO: del presente estudio fue determinar la prevalencia del deterioro cognitivo en los pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar en el hospital de Salud Mental entre los meses de abril a junio del año 2019. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Es un estudio no experimental, descriptivo, transversal y analítico, realizado en 87 pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar, atendidos en consulta externa del Hospital de Salud Mental de Guatemala en el año 2019. **Resultados:** Se determinó que 70.11% de los pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar, presentaban algún grado de deterioro cognitivo según la escala aplicada. En cuanto a la severidad del deterioro cognitivo, se identificó que 31.03% presentaban deterioro cognitivo leve, 27.59% moderado y 11.50% severo. Con respecto al sexo, se encontró que el 40.23% de sexo femenino presentaban deterioro cognitivo y el 29.86% del sexo masculino. En relación al tratamiento que utilizaban los pacientes que presentaban mayor severidad en el deterioro cognitivo, se evidenció que el 40% utilizaban Ácido Valpróico y el 60% la combinación de Ácido Valproico con un antipsicótico. **CONCLUSIÓN:** La prevalencia del deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar en el Hospital de Salud Mental es de 70.11%, siendo más prevalente el deterioro cognitivo en el sexo femenino con 40.23% ,que en el sexo masculino con 29.86%. El tratamiento que se asocio con mayor frecuencia al deterioro cognitivo severo, fue el Ácido Valproico como monoterapia y en combinación con antipsicóticos, mientras que el tratamiento que se asocio a un menor deterioro cognitivo fue la Lamotrigina y el Carbonato de Litio.

PALABRAS CLAVE: Deterioro cognitivo, Trastorno afectivo Bipolar

I. INTRODUCCIÓN

El trastorno afectivo bipolar afecta a aproximadamente 3-5% de la población general, sin embargo, se encuentra sub diagnosticado debido a su complejidad y diferentes maneras de presentarse. Tiene un alto impacto en la sociedad, al ser una enfermedad que no tiene cura, por lo cual debe de ser abordado exhaustivamente. Este trastorno afecta varios aspectos de la vida, tanto del paciente, como de la población a su alrededor. Entre los aspectos encontramos: pérdida laboral, poca productividad, enfermedades concomitantes (metabólicas, vasculares, endocrinológicas, etc.), aislamiento social, rechazo social, separación familiar, problemas socioeconómicos, judiciales, gastos de parte del sector de salud e incluso la muerte. Dichos factores no solo afectan al paciente a nivel personal y social, sino que representan una carga económica para el país, esto debiéndose a que al no ser diagnosticados de forma correcta y no ser abordados y tratados de una manera multidisciplinaria, valorando no solo los aspectos clínicos, sino cognitivos, que son los que afectaran de una manera desproporcionada a largo plazo.¹

El trastorno afectivo bipolar, es uno de los trastornos más incapacitantes. Los pacientes presentan altas tasas de desempleo, discapacidad social, alteraciones afectivas y cognitivas. El deterioro cognitivo en pacientes diagnosticados con trastorno afectivo bipolar, es evidente y forma parte de la evolución clínica, tanto es su fase aguda como a largo plazo. Este déficit cognitivo, afecta la funcionalidad dentro del ámbito laboral, social y personal del paciente, impidiéndole su incorporación o permanencia dentro de la sociedad, ya que afecta la consecución de las actividades cotidianas de los pacientes.¹

Una mujer afectada por trastorno afectivo bipolar, a la edad de 25 años, tiene una reducción en su expectativa de vida de 9 años, pero se estima que hay de 12 a 14 años de pérdida de vida profesional y familiar normal, esto debido al déficit cognitivo¹. Las disfunciones cognitivas se considera que son los mejores predictores

del nivel de ajuste social, laboral y familiar, a comparación de la presencia de los síntomas clínicos de cualquiera de las fases de la enfermedad.¹ Se ha demostrado varias alteraciones cognitivas, tales como: una disminución en los test de inteligencia, memoria de trabajo, memoria y aprendizaje verbal, memoria procedimental, memoria inmediata, memoria declarativa, atención, funciones ejecutivas, y demora en la respuesta psicomotora, así mismo la concentración y cognición social.²

Sin embargo, no se había visualizado la magnitud del impacto que tiene este deterioro cognitivo en las personas con trastorno afectivo bipolar. Sin tomar en cuenta que con cada recaída que presenten los pacientes, presentaran daños cada vez más severos. Los estudios sobre las alteraciones cognitivas en pacientes bipolares son escasos, sobre todo si lo comparamos con la robusta evidencia obtenida, a través de los últimos veinte años de la Esquizofrenia. Por lo cual es de suma importancia evaluar la prevalencia déficit cognitivo en pacientes con trastorno afectivo bipolar.¹

Se han realizado muy pocos estudios que tomen en cuenta el deterioro cognitivo que presentan los pacientes con trastorno afectivo bipolar. Hasta hace muy poco tiempo se trataban los síntomas principales de la bipolaridad, pero no se valoraban las variables que no le permitían al paciente tener su autonomía y funcionalidad, para poder reintegrarse a la sociedad de una manera plena. Sin embargo, se ha comprobado que al menos 5-35% de los pacientes con trastorno afectivo bipolar, presentan alteraciones cognitivas, que pueden ser independientes de las fases sintomáticas. Más alarmante aún, es que este deterioro cognitivo, va aumentando con la cronicidad de la enfermedad y con las recaídas que presenten los pacientes.¹

Basandose en lo anterior y considerando que se cuenta con escasa información y pocos estudios en el país que tomen en cuenta los trastornos psiquiátricos, sus consecuencias y su correlación con el deterioro cognitivo. Se considera importante conocer la relación

que tiene el deterioro cognitivo con el padecer de trastorno afectivo bipolar, así poder tener un abordaje más preciso y completo al tratar al paciente.¹

II. ANTECEDENTES

El trastorno afectivo bipolar, es caracterizado por periodos recurrentes de depresión y estado del ánimo elevado, que consiste en aumento de la energía y actividades, en el cuál la persona puede tener disminución de sueño, estar más hablador de lo habitual y tenga comportamientos irresponsables.³ Este trastorno, es típicamente referido como un desorden afectivo episódico, sin embargo, es clínicamente severo y crónico.⁴ El trastorno bipolar es una enfermedad mental altamente prevalente, crónica y deteriorante, que requiere atención médica, psicológica y social para toda la vida. El darse cuenta de que el trastorno bipolar es más común de lo que se pensaba en un inicio, la discapacidad asociada al mismo y la heterogeneidad en su presentación clínica, ha motivado un incremento exponencial sobre su investigación.⁵ La prevalencia de este trastorno, se ha estimado entre 1-2% en los distintos grupos étnicos; sin embargo, en estudios poblacionales recientes se han observado prevalencias más elevadas, cercanas al 5%.⁶ Según la Organización mundial de la salud (OMS), este trastorno afecta alrededor de 60 millones de personas a nivel mundial y es la sexta causa de discapacidad a nivel mundial.⁷

Es un trastorno del estado de ánimo que se encuentra en el manual DSM V, bajo la clasificación de Trastorno afectivo bipolar y trastornos relacionados. Está conformado por dos tipos principales, entre estos se encuentra: Trastorno afectivo bipolar I y Trastorno afectivo bipolar tipo II. El Trastorno afectivo bipolar tipo I, representa lo que era conocido clásicamente como trastorno maniaco-depresivo. Para diagnosticarlo es necesario que se cumplan los criterios para un episodio maniaco y puede haber existido presencia antes o después de episodios hipomaniacos o depresión mayor. Para diagnosticar trastorno afectivo bipolar tipo II, se requiere de la presencia de al menos un episodio de depresión mayor y uno hipomaniaco.⁸

Un episodio maniaco es caracterizado por presentar un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable con un aumento anormal y persistente de la actividad energética que dure mínimo una semana y este presente la mayor parte del día casi todos los días. Durante este período de alteración del estado del ánimo y aumento de energía deben de estar presentes tres o más de los siguientes síntomas (cuatro si el ánimo es irritable): Aumento de autoestima o sentimiento de grandeza, disminución de necesidad de dormir (se siente descansado después de 3 horas de sueño), más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación, fuga de ideas o experiencia subjetiva que los pensamientos van a gran velocidad, facilidad de distracción, aumento de actividad dirigida a un objetivo o agitación psicomotora y participación excesiva en actividades que tienen posibilidad de consecuencias dolorosas . La alteración del estado de ánimo causa deterioro en funcionamiento y el episodio no puede ser atribuido a efectos fisiológicos de una sustancia o afección médica.⁸

El episodio de hipomanía, es un período definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable con un aumento anormal y persistente de actividad o energía que dura mínimo cuatro días consecutivos y está presente la mayor parte del día casi todos los días. Durante este periodo deben estar presentes tres o más de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es irritable): aumento del autoestima o sentimiento de grandeza, disminución de la necesidad de dormir (se siente descansado después de tres horas de sueño), más hablador o presión para mantener la conversación, fuga de ideas o experiencia subjetiva que los pensamientos van a gran velocidad, facilidad de distracción, aumento de actividad dirigida a un objetivo o agitación psicomotora y participación excesiva en actividades que tienen posibilidad de consecuencias dolorosas. Este episodio se asocia a un cambio del funcionamiento que no es característico del individuo cuando no presenta síntomas y es observable por otras personas, aunque no es lo suficientemente grave para causar alteraciones importantes en el funcionamiento y no es atribuible a efectos fisiológicos de sustancias.⁸

Un episodio de depresión mayor es caracterizado por: cinco o más de los síntomas que se mencionaran en seguida, que han estado presentes por un periodo de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento anterior, al menos uno de esos síntomas debe ser: estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer. Entre los síntomas se encuentran: estado de ánimo deprimido la mayor parte del día casi todos los días, según información u observación subjetiva (sentirse triste, vacío o sin esperanza) o por parte de otras personas (se le ve llorando), disminución en interés o el placer por todas las actividades la mayor parte del día casi todos los días, pérdida de peso o aumento de peso (modificación de >5% peso corporal en un mes),o disminución o aumento de apetito, insomnio o hipersomnia, agitación o retraso psicomotor, fatiga o pérdida de energía, disminución de la capacidad para pensar, concentrarse o tomar decisiones y pensamientos de muerte recurrentes o ideas suicidas sin un plan determinado e intento de suicidio o plan específico para llevarlo a cabo. Estos síntomas causan malestar significativo o deterioro social, laboral y en otras áreas de funcionamiento y no son atribuidos a efectos fisiológicos de una sustancia o condición médica.⁸

El trastorno afectivo bipolar genera gastos económicos elevados, tanto para los pacientes, familiares, así como para la sociedad. Se sitúa en el séptimo lugar en cuanto a costos, dentro de las enfermedades no mortales mundialmente³, se calcula un aproximado de 45,000 millones de dólares en los Estados Unidos durante 1999 y de 2,000 millones de libras esterlinas en Gran Bretaña en 2000, aclarando que en dichas situaciones no se incluyeron los trastornos de espectro bipolar, lo cual elevaría dicha cifra.^(9,10)Según un estudio realizado para estimar la carga global de una enfermedad, publicado en el reporte del 2001 de la salud mundial, el trastorno afectivo bipolar permanece entre las diez causas principales de años vividos con enfermedad a nivel mundial, que representa el 2.5% total global de años vividos con enfermedad.¹¹ El costo personal y social de la enfermedad se caracteriza principalmente por el impacto en la función del trabajo. Un grado significativo en la pérdida de productividad en el trabajo se ha demostrado que está asociado con el trastorno afectivo bipolar, al igual

que se ha visto que es de las condiciones más costosas para los empleadores en términos de pagos de tiempo suspendido del trabajo.¹²

Se ha evidenciado que este trastorno, como anteriormente se mencionó, afecta no solo al paciente, también a su familia, sociedad e incluso la economía del país. Se realizó un estudio en donde se evaluó el funcionamiento de una familia con un miembro que padezca de trastorno afectivo bipolar. En dicho estudio se evaluaron cuatro áreas: límites, patrones de comunicación, ciclo de vida tanto individual como familiar y creencias familiares. El estudio mostró que existían límites rígidos, baja cohesión dentro de los miembros, altos niveles de conflicto, emociones altamente expresadas, falta en cumplimiento de metas de desarrollo y creencias familiares que impedían un manejo de la enfermedad apropiado.¹³ Lo cual nos puede explicar en muchas ocasiones el mal apego al tratamiento, que impide que el paciente permanezca estable y no sufra recaídas. A pesar de que en la actualidad se dispone de una amplia gama de medicamentos eficaces para el tratamiento del trastorno afectivo bipolar, los resultados siguen siendo afectados por la adherencia, lo que implica un aumento de las recurrencias, ingresos hospitalarios, riesgo suicida y aumento de deterioro cognitivo.^(6,14) La recuperación funcional y calidad de vida son dos metas del tratamiento importantes para los pacientes con esta enfermedad. Una meta alcanzable es lograr remisión sintomática sostenida con tratamientos psicológicos y farmacológicos, sin embargo, los pacientes no recuperan del todo la capacidad funcional, que incluye el trabajo y vida social. La mala calidad de vida está estrechamente relacionada con menores logros académicos y función vocacional, altas tasas de desempleo, disfuncionalidad en el hogar y comunidad.¹⁵

Durante muchas décadas, se considero que existía una recuperación completa entre los episodios afectivos del trastorno afectivo bipolar, en contraste con la esquizofrenia, donde se espera síntomas residuales incluso durante la remisión. Recientemente se ha demostrado que los pacientes bipolares muestran un importante deterioro cognitivo durante los estados de ánimo, y este deterioro se observa incluso

durante la eutimia. Además, estos déficits cognitivos juegan un papel importante en el deterioro funcional observado entre pacientes bipolares.¹⁶ Los pacientes con historia de síntomas psicóticos, trastorno afectivo bipolar tipo I, mayor duración de enfermedad y gran cantidad de episodios maníacos, tienen mayor probabilidad de presentar alteraciones neuropsicológicas. La alteración cognitiva está especialmente relacionada con la memoria verbal, y esto ayuda a explicar el déficit en la función diaria del paciente incluso durante la remisión.¹⁷ El deterioro cognitivo, tiene considerables implicaciones en la vida de un paciente que cursa con trastorno afectivo bipolar, ya que limita las habilidades de los pacientes para establecer metas, manejar de su comportamiento y planear actividades. Como resultado de esto, los pacientes se presentan con dificultades para conciliar un empleo y responsabilidades familiares así mismo para afrontar los estresores que se les presenta durante la vida.¹⁸

La prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con trastorno afectivo bipolar según un estudio realizado por Bagnati, es de 5-35% y refiere que este deterioro cognitivo es independiente de las fases sintomáticas. Se a asociado al mismo tiempo que este deterioro cognitivo va aumentando según la cronicidad y recaídas del paciente.¹ El deterioro cognitivo moderado a severo persistente en ciertos dominios cognitivos incluso se ha visto en 30-70% de los pacientes con trastorno afectivo bipolar durante períodos de remisión. A pesar de la creciente evidencia con respecto a las consecuencias negativas del deterioro cognitivo asociado a el trastorno afectivo bipolar, actualmente no esta disponible ningún tratamiento con efectos directos y duraderos que actúe sobre la cognición.¹⁹

Los pacientes con trastorno afectivo bipolar pueden tener excelentes habilidades cognitivas inicialmente, que pueden o no deteriorarse posteriormente según: los hábitos, el curso de la enfermedad y adherencia al tratamiento. Los efectos deletéreos iniciales del estrés psicosocial y la modulación epigenética de genes relacionados con aumento de estrés oxidativo y el metabolismo de la energía celular disfuncional desempeñan un papel en el trastorno afectivo bipolar tanto como en la esquizofrenia, lo

cual puede contribuir a el déficit cognitivo temprano en ambas enfermedades. ^(20,21) Tanto en el trastorno afectivo bipolar como en la esquizofrenia, existe un deterioro cognitivo en comparación con controles sanos. Ambos tipos de pacientes tienen un perfil de disfunción neuropsicológica, pero estos deterioros son más severos en la esquizofrenia y la diferencia entre estos es cuantitativa más que cualitativa. ^(22,23)

Entre los aspectos de la cognición que se encuentran alterados o afectados en el trastorno afectivo bipolar, se encuentran: función ejecutiva, memoria verbal, memoria declarativa, velocidad psicomotora, atención sostenida y la cognición social. Así mismo otros estudios revelan que hay también alteración en los test de inteligencia, memoria de trabajo, memoria y aprendizaje verbal, memoria procedimental, memoria inmediata, memoria declarativa, atención, concentración y cognición social. ^(24,2) Se ha observado que hay ciertos aspectos más afectados que otros, según el estado afectivo en el que se encuentre el paciente. Según un estudio realizado por Robinson Et al, se relacionó consistentemente, el episodio maniaco con déficit en test de memoria verbal, función ejecutiva, atención sostenida y retención, también se correlacionó el número de episodios maniacos con menor rendimiento en memoria declarativa verbal, habilidades de estimación cognitiva y pobre memoria verbal retardada (recordar o reconocer lista de palabras luego de 30 minutos)- En cuanto a la depresión, se evidenció relación con el desempeño en test de función ejecutiva, aprendizaje verbal, memoria visual y memoria espacial de trabajo.¹⁸

Existe una asociación entre el numero de meses de hospitalización y déficit en la memoria visual, al igual que una relación entre número de admisiones y pobreza en la memoria verbal, función ejecutiva, fluidez verbal, memoria espacial, velocidad psicomotora y memoria de reconocimiento visual. ^(25,26) Sin embargo, no sé ha determinado que haya una relación entre en déficit cognitivo y la edad de inicio del trastorno afectivo bipolar pero sí, entre la duración de la enfermedad y alteraciones en la memoria verbal. ^(24,26) Así mismo, se evidenció una relación entre tener familiares de primer grado con trastorno afectivo bipolar y alteraciones sutiles en ciertas funciones

cognitivas, tales como las funciones ejecutivas (planeación, respuesta inhibitoria y manipulación mental) y memoria verbal²⁷; esta asociación nos puede indicar que el déficit cognitivo, represente un factor de vulnerabilidad presente antes de desarrollar trastorno afectivo bipolar y que empeora con el progreso de la enfermedad.¹⁸

Se debe distinguir entre el deterioro cognitivo causado por la enfermedad y el deterioro inducido por medicamentos, teniendo en cuenta que distintos agentes psicotrópicos afectan dominios cognitivos específicos. Se ha evidenciado que el Litio, es el más propenso a afectar la memoria y fluidez verbal, mientras que entre los anticonvulsivantes hay una variedad de efectos adversos, que van desde prácticamente no presentar ninguno, como en el caso de la Lamotrigina y Gabapentina, a efectos más difusos como con el Topiramato. Se debe realizar una evaluación de los efectos cognitivos adversos de los psicotrópicos, ya que no se puede asumir que estos van a ser parecidos o iguales. Una evaluación adecuada requiere una evaluación sistemática de la cronología (cuando empezaron las quejas relativas a medicaciones existentes, nuevas o cambio en dosificación), psicopatología (quejas cognitivas varían en relación con los cambios afectivos, ansiedad o síntomas psicóticos), comorbilidad, fenomenología presente en atención, memoria, función ejecutiva, juicio o otros dominios específicos y por último la farmacología. Esto como ya se mencionó anteriormente, nos permite discernir entre los efectos cognitivos puramente provenientes de la enfermedad y los producidos por el uso de medicamentos. Además, se deben de tomar en cuenta que, dentro de una población de pacientes dada, pueden existir factores moderadores o mediadores que pueden influir en los resultados cognitivos de los fármacos. Entre los factores moderadores se encuentra: psicosis (disminución de memoria verbal), edad de inicio (asociado con disminución de velocidad motora y función ejecutiva), duración de la enfermedad (asociado con memoria verbal disminuida), historia de intentos suicidas (asociado con disminución de memoria verbal) y número de episodios en la vida, especialmente depresiones (afectan función ejecutiva, aprendizaje verbal, memoria visual y memoria de trabajo espacial. Se ha visto que el alcohol, ejerce sus propios efectos cognitivos adversos.²⁸

Entre los medicamentos estudiados que tienen efectos en las funciones cognitivas de los pacientes con trastorno afectivo bipolar, se encuentra el Carbonato de Litio. A este fármaco se le han atribuido propiedades neuroprotectoras que promueven la plasticidad sináptica y la viabilidad neuronal, sin embargo, nunca se ha demostrado que ayude a la función cognitiva. Se ha asociado con déficit en la memoria a corto plazo, función motora y fluidez verbal.²⁹ Estos efectos resuelven típicamente al discontinuar el medicamento o al cambiar a otro estabilizador del ánimo. Estudios reportan que el déficit cognitivo en la atención y memoria se puede observar, a partir de los 14 días de haber iniciado tratamiento con Litio.¹⁶ En otro estudio realizado por Latalova et al, los niveles altos de litio en plasma fueron asociados directamente con déficit en el desempeño de la memoria de los pacientes con trastorno afectivo bipolar. Al mismo tiempo observaron efectos deletéreos en aprendizaje, memoria y rendimiento psicomotor.²²

Entre los anticonvulsivantes, la Lamotrigina ha demostrado presentar mejoría significativa en la línea base, tanto en la memoria, así como en atención, juicio, razonamiento, tiempo de reacción y confusión.²⁸ Se ha evidenciado que el uso de Lamotrigina mejora la memoria de trabajo, verbal y función ejecutiva a partir de las catorce semanas de su inicio¹⁶. El uso de Topiramato tiene efectos adversos en múltiples dimensiones de la función cognitiva, en los cuales se incluye la atención, memoria verbal, enlentecimiento psicomotor y dificultad para encontrar palabras. Con la Carbamazepina se ha visto déficit leve en la memoria a corto y largo plazo. El Ácido valproico causa: leve déficit en la atención, en la memoria a corto y largo plazo, retraso en la toma de decisiones, disminución de la velocidad motora y flexibilidad cognitiva.²⁸ La velocidad psicomotora, atención, memoria y función ejecutiva en pacientes con trastorno afectivo bipolar tomando Ácido Valproico, Carbamazepina, Lamotrigina y Litio, demostró que los pacientes tomando Lamotrigina tenían mejor perfil

funcional cognitivo, seguido de los pacientes tomando Litio, Ácido valproico y Carbamazepina.^(16,29)

En las personas con trastorno afectivo bipolar que se encuentran tomando antipsicóticos atípicos, se ha observado que tienen pobre función ejecutiva, en comparación a controles. En contraste a lo anteriormente mencionado, se encontró que tenían potencialmente mejor función cognitiva los pacientes tratados con ciertos antipsicóticos atípicos en comparación con pacientes tomando antipsicóticos típicos.²⁸ En un estudio aleatorizado, doble ciego, en donde se usó Quetiapina y Risperidona en pacientes eutímicos con trastorno afectivo bipolar, la Quetiapina demostró efectos adversos en la velocidad psicomotora, atención y memoria de trabajo.³⁰

No existe ningún tratamiento específico para el tratamiento del deterioro cognitivo en los pacientes con trastorno afectivo bipolar actualmente. Sin embargo, existen varios medicamentos que han demostrado evidencia en mejorar ciertos aspectos cognitivos. Entre estos fármacos encontramos la Galantamina. La Galantamina es inhibidor de la colinesterasa, aprobado para la enfermedad de Alzheimer, que puede aliviar ciertos aspectos cognitivos en los pacientes con trastorno afectivo bipolar; tales como la memoria y el aprendizaje.²² La memantina, un antagonista de los receptores N-metil-aspartato glutamato, aprobado para el tratamiento de Alzheimer, sugiere beneficio en el tratamiento de manía aguda y reportes anecdóticos indican un posible efecto positivo en la cognición de los pacientes con trastorno afectivo bipolar. La Mifepristona es un antagonista de los receptores de glucocorticoide, que ha sido estudiado para el manejo de los síntomas cognitivos. En estudios realizados, se evidenció una mejoría en la memoria espacial de trabajo, memoria de reconocimiento espacial y fluidez verbal. La insulina intranasal ha estado siendo estudiada, ya que la presencia de insulina en el hipocampo sugiere que ésta, se encuentra involucrada con la consolidación de la memoria. Se ha observado mejoría en la atención y la eficacia en la búsqueda visual, en pacientes que recibieron Pramipexole como una estrategia de aumentación. En estudios con agentes herbales como la *Withania somnifera*, se observó mejor atención selectiva, reacción más rápida

y reconocimiento facial de emociones. En cuanto al uso de antioxidantes como la N-acetil cisteína, L-carnosina y el omega-3 tanto como para el Modafinilo, han demostrado resultados preliminares prometedores, pero no se han obtenido resultados lo suficientemente claros para poder decir que puedan mejorar el funcionamiento cognitivo.¹⁶

Entre las intervenciones no farmacológicas, se encuentra la remediación cognitiva (CR). Esta es una forma de rehabilitación neuropsicológica, definida como una intervención basada en el entrenamiento, que se enfoca en mejorar los procesos cognitivos, a través de estrategias compensatorias y adaptativas. Inicialmente se usaba para pacientes con esquizofrenia, sin embargo, un meta análisis reciente, sugiere beneficios similares en trastornos del estado del ánimo. Con esta intervención se evidencio mejoría en las funciones ejecutivas, que se correlaciona con la mejoría en el estatus ocupacional del paciente.¹⁶ Con la CR se observaron cambios en la actividad neuronal en la corteza prefrontal dorsal, lo cual indica que este puede ser un posible biomarcador para efectos pro-cognitivos de la intervención.¹⁹La CR computarizada basada en neuro plasticidad al igual que las técnicas de estimulación cerebral no invasivas (estimulación magnética transcraneal) actualmente están siendo estudiadas y se espera tener resultados prometedores.²²

El deterioro cognitivo en trastorno afectivo bipolar se puede valorar a través de varios métodos. Entre estos se encuentra la escala de evaluación cognitiva de Montreal (MoCA). Este instrumento fue desarrollado para la detección de deterioro cognitivo en pacientes que presentan un perfil cognitivo complejo, como el deterioro cognitivo leve, el cual es determinado por la presencia de una disminución de las funciones mentales pero que no cumplen criterios para demencia, estos incluyen áreas que exigen mayor estabilidad cognitiva como las funciones ejecutivas y memoria. El valor normal de este test es entre 26-30 puntos y consta de 8 categorías: Visuoespacial/ejecutiva, identificación memoria, atención, lenguaje, abstracción, recuerdo diferido y orientación. En comparación con la evaluación Mini Mental, este presenta más énfasis en los dominios de atención y función ejecutiva. Se ha examinado en estudios la sensibilidad y

especificidad de la puntuación de corte de <26 en pacientes con enfermedad mental severa (entre las que se encuentra esquizofrenia, depresión unipolar y trastorno afectivo bipolar), este demostró una sensibilidad de 89% y especificidad de 61%.³¹ Esto demuestra que tiene una buena utilidad como predictor clínico de una enfermedad mental severa y que por la sensibilidad y especificidad que tiene puede detectar deterioros cognitivos sutiles. Los resultados de dicho estudio sugieren que las mediciones en MoCA, están asociado con el funcionamiento del mundo real basadas en el rendimiento.³² En otro estudio donde se compararon la evaluación Mini Mental y MoCA para detección de deterioro cognitivo leve, MoCA fue capaz de detecta 90%, mientras la evaluación Mini Mental solo pudo detectar 18%, con una especificidad de MoCA DEL 100%.³³

III. OBJETIVOS

3.1 General

Determinar la prevalencia del deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar en pacientes del Hospital de Salud Mental.

3.2 Específicos

- 3.2.1 Determinar el grado de deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar por medio del test de Montreal
- 3.2.2 Determinar si el deterioro cognitivo es mayor en sexo femenino o masculino.
- 3.2.3 Determinar que medicamento esta asociado con un mayor deterioro cognitivo

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudio y diseño de Investigación

- Estudio descriptivo- abierto y transversal

4.2 Diseño de investigación

- Estudio Observacional, descriptivo, abierto y Transversal
- Descriptivo: Se determinó la prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar, a través del cálculo de porcentajes, en base a los resultados de la aplicación de Test de Montreal, en los pacientes del Hospital Nacional de Salud Mental.

4.3 Unidad de análisis

4.3.1 Unidad primaria de muestreo: Pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar que asistían a el Hospital de Salud Mental en el año 2019

4.3.2 Unidad de análisis: Información obtenida de la Evaluación cognitiva de Montreal, para valorar el deterioro cognitivo en los pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar en el Hospital de Salud Mental en el año 2019.

4.3.3 Unidad de información: Pacientes mayores de edad, con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar, atendidos en la consulta externa del Hospital de Salud Mental.

4.4 Universo y Muestra

A través del uso del programa Epi Info, se calculó la muestra con un nivel de confianza de 95%, en base a la prevalencia esperada según la literatura consultada.

$$n = \frac{z^2 \times p \times q}{i^2}$$

z= valor correspondiente de la distribución de Gauss para intervalo de confianza 95%=1.96

i= error que se prevee cometer 10%, i=0.1

p= prevalencia esperada=35%

q= 1- p=65%

n = 87

α = 0.05

4.5 Instrumento:

Se aplicó el Test de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), para conocer la prevalencia de deterioro cognitivo, en los pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar.

El test de Evaluación Cognitiva de Montreal, se utiliza para la detección y valoración de la severidad del deterioro cognitivo. Cuenta con 8 ítems, los cuales evalúan las funciones cognitivas superiores, tales como: visuoespacial/ejecutiva, identificación, memoria, atención, lenguaje, abstracción, recuerdo diferido y orientación. Cada uno de estos ítems, cuentan con una puntuación respectiva, que suman un total de 30 puntos.

Interpretación de los resultados: La puntuación total, se utiliza para determinar la severidad del deterioro cognitivo. Un resultado adecuado que nos indica que no hay presencia de deterioro cognitivo, es una puntuación de 26 a 30 puntos. Deterioro cognitivo leve: de 18-25 puntos, deterioro cognitivo moderado: 10-17 puntos y deterioro cognitivo severo por debajo de 10 puntos.

Por último se incluyó la pregunta acerca del sexo del paciente entrevistado, siendo las posibilidades de sexo: femenino o masculino.

4.6 Lugar de estudio

Consulta externa del Hospital de Salud Mental Dr. Federico Mora de la zona 18 de la ciudad de Guatemala

4.7 Período de Estudio

De Abril a Julio del año 2019

4.8 Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Trastorno afectivo bipolar por más de 6 meses
- Paciente que lleve control y tratamiento en la clínica de bipolares de consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental
- Pacientes mayores de 18 años
- Paciente que firme consentimiento informado

4.9 Criterios de Exclusión

- Presentar deterioro cognitivo previo a diagnóstico de Trastorno afectivo bipolar
- Primera consulta en institución
- Padecer enfermedades concomitantes
- Pacientes menores de edad
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad psiquiátrica
- Pacientes que deciden no participar en el estudio
- Pacientes con diagnóstico no establecido de Trastorno afectivo bipolar
- Pacientes con otra enfermedad psiquiátrica

4.10 Variables

4.10.1 Independiente

-Pacientes diagnosticados con trastorno afectivo bipolar

4.10.2. Dependiente

- Presencia de deterioro cognitivo (cualitativa dicotómica)

- Nivel de deterioro cognitivo que presentan los pacientes (cuantitativa discreta)

- Diferencia en el deterioro cognitivo en sexo femenino y masculino

-Medicamento asociado con mayor frecuencia al deterioro cognitivo

OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipos de Variable	Escala de Medición	Criterios de Clasificación
Sexo	Condicion organica que distingue a los sere vivos entre masculino y femenino	Sexo de la persona entrevistada	dicotómica	nominal	-Sexo Femenino -Sexo Masculino
Deterioro cognitivo	Alteración o pérdida de las funciones	Dato obtenido a través del	Categoría Dicotómica	Nominal	-Si deterioro cognitivo

	<p>congnitivas o mentales, que afectan la funcionalidad de la persona en la sociedad. Entre estas se encuentran:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Memoria -Orientación -Lenguaje -Atención 	<p>instrumento de recolección, Evaluación cognitiva de Montreal (MoCa)</p>			<p>-No deterioro cognitivo</p>
<p>Severidad de deterioro cognitivo</p>	<p>Deterioro Cognitivo leve</p> <p>Deterioro cognitivo moderado</p> <p>Deterioro Cognitivo Severo</p>	<p>La Evaluación cognitiva de Montreal (MoCa), es un instrumento breve de tamizaje, para la detección de deterioro cognitivo. Con este instrumento</p>	<p>Categorica Politomica</p>	<p>Nominal</p>	<p>Deterioro cognitivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -leve -moderado -severo

		se puede valorar la severidad del deterioro cognitivo.			
Trastorno Afectivo bipolar	El trastorno afectivo Bipolar, es un trastorno del estado del ánimo. Consiste en fluctuaciones entre depresión y mania/ hipomania. Se conocen dos tipos: Trastorno afectivo bipolar I y Trastorno afectivo bipolar II.	Diagnóstico del entrevistado	Dicotómica	Nominal	-Diagnostico de Trastorno afectivo Bipolar

Tratamiento para Trastorno Afectivo Bipolar	El tratamiento farmacológico de trastorno afectivo bipolar consiste principalmente en el uso de estabilizadores del ánimo y antipsicóticos. Los medicamentos que se utilizan son: Carbonato de Litio, Ácido Valproico, Lamotrigina y Carbamazepina, Quetiapina, Olanzapina, Risperidona, Aripiprazol, Lurasidona	Medicamento que recibe paciente para tratar el trastorno afectivo bipolar	Categoría farmacológica	Nominal	-Carbonato de Litio -Lamotrigina -Ácido Valproico - Carbamazepina -Quetiapina -antipsicótico y Ácido Valproico
---	--	---	-------------------------	---------	---

4.11 Técnicas, procesos e instrumento a utilizar en la recolección de datos:

4.11.1 Técnica de recolección de datos:

La técnica empleada para la recolección de datos, fue la obtención de la información de pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar, a través de la aplicación del test de evaluación de la cognición de Montreal (MoCa), al mismo tiempo se preguntó dentro del mismo test el sexo del paciente.

4.11.2 Proceso:

- Aprobación del tema de investigación por el comité de investigación del postgrado de Psiquiatría
- Autorización del protocolo de investigación
- Reclutamiento y captación de pacientes en la clínica de bipolares del Hospital de Salud Mental
- Se abordó a los pacientes de forma aleatoria al terminar su consulta y se evaluó que cumpliera con los criterios de inclusión de la investigación. Se explicó en que consiste el test de Montreal, sus objetivos, procedimiento, manera de calificar y se preguntó si deseaba participar.
- El paciente firmó un consentimiento informado, donde aceptó voluntariamente ser parte de esta investigación
- Se proporcionó a cada paciente el Inventario de Depresión de Beck, el cual cada paciente procedió a realizar por sí mismo.
- Al completar la muestra, se calificó cada test y se tabularon los datos en el programa computacional Microsoft Excel, para determinar la presencia de deterioro cognitivo, el grado de deterioro cognitivo y la diferencia en el deterioro cognitivo entre hombres y mujeres. Se presentó en tablas para su análisis.

4.12 Procesamiento de Datos

4.12.1 Preparación de la información: Se procedió a la revisión y verificación de que los datos estuvieran completos y fueran exactos

4.12.2 Procesamiento de la información: Se creó una base de datos en el programa Microsoft Excel, con los resultados obtenidos

4.12.3 Análisis de datos: Se realizó un análisis descriptivo en forma univariada, calculando prevalencias. Se utilizaron cuadros para la presentación de los resultados en forma de porcentajes.

4.13 Aspectos Éticos de la investigación

4.13.1 Principios éticos generales:

Beneficiencia: Refiriéndose a que las acciones que se emplearon, fueron en busca del beneficio de los entrevistados

No maleficencia: Este principio se puso en práctica, al evitar que se generara cualquier tipo de daño al entrevistador, con las acciones realizadas.

Justicia: Se confirió lo correspondiente según su derecho a cada entrevistador.

14.13.2 categoría de riesgo: Este estudio se considera grado II, ya que habrá una intervención por medio de estudios o registro de datos por medio de procedimientos diagnósticos de rutina psicológicos. Se respetará la confidencialidad de los participantes en la investigación a realizar. Previo a la realización del Test de evaluación cognitiva de Montreal, cada paciente deberá firmar un formulario de consentimiento informado, en el cual se explica detalladamente acerca de la confidencialidad de la información brindada, el procedimiento y que los datos obtenidos se utilizarán para fines de la investigación.

14.14 Límites de la investigación

Se encontró como limitación, que un porcentaje de pacientes a pesar de completar los criterios de inclusión, eran analfabetas, por lo cuál se les dificultaba o no podían realizar el test de Montreal para la evaluación del deterioro cognitivo.

V. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados del estudio: Prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar en el Hospital de Salud Mental, durante el período de Abril a Junio del 2019.

Tabla 5.1 Prevalencia de deterioro cognitivo y clasificación de la severidad, según puntaje obtenido en la Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), aplicado a pacientes con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar del hospital de Salud Mental, Abril-Junio 2019 N=87

Deterioro Cognitivo	Casos	%
Si	61	70.11
No	26	29.89
Total	87	100

Tabla 5.2 Clasificación de la severidad del deterioro cognitivo, según el puntaje obtenido en la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), a pacientes con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar del Hospital de Salud Mental, Abril-Junio 2019 N= 87

SEVERIDAD	Casos	%
Normal (Mayor 26 puntos)	26	29.89
Leve (18-25 puntos)	27	31.03
Moderado (10-17 puntos)	24	27.59
Severo (menor 10)	10	11.50
Total	87	100

Tabla 5.3 Prevalencia de deterioro cognitivo según el sexo, en pacientes con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar del Hospital de Salud Mental, Abril-Junio 2019. N=87

SEXO	DETERIORO COGNITIVO			
	Si		No	
	casos	%	casos	%
Femenino	35	40.23	13	14.94
Masculino	26	29.86	13	14.94
Total	61	70.09	26	29.88

Tabla 5.4 Relación entre el tratamiento y la severidad del deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar del Hospital de Salud Mental, Abril-Junio 2019 N= 87

TRATAMIENTO	DETERIORO COGNITIVO							
	Normal		Leve		Moderado		Severo	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Lamotrigina	6	23.1%	3	11.1%	0	0	0	0%
Carbonato de Litio	11	42.3%	3	11.1%	1	4.2%	0	0%
Ácido Valproico	3	11.5%	9	33.3%	8	33.3%	4	40%
Carbamazepina	3	11.5%	5	18.5%	2	8.3%	0	0%
Quetiapina	4	15.4%	3	11.1%	3	12.5%	0	0%
Antipsicótico y Ácido Valproico	0	0%	4	14.8%	10	41.7%	6	60%
Total	26	100%	27	100%	24	100%	10	100%

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El objetivo de la presente investigación es conocer la prevalencia del deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar en el Hospital de Salud Mental, así mismo poder conocer la severidad del deterioro cognitivo en estos pacientes y a que género afecta con mas frecuencia.

El estudio se realizó en el Hospital de Salud Mental Doctor Federico Mora, ya que es el único hospital de referencia nacional, para pacientes mayores de edad con padecimientos y trastornos psiquiátricos. En el Hospital de Salud mental, se atienden a traves de la consulta externa, en una clinica destinada especificamente para brindar atención de forma ambulatoria a pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar. Por lo cuál se considera que el grupo en el cual se realizó el estudio fue adecuado y es una muestra representativa de los pacientes con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar de Guatemala.

A traves de la elaboración del estudio, se obtuvieron datos de 87 pacientes con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar, en la consulta externa del Hospital de Salud Mental. La cantidad de 61 pacientes, que corresponde al 70.11% del total de pacientes, presento deterioro cognitivo. Las cifras de la prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con Trastorno afectivo bipolar según estudios realizados se ha demostrado que es de 5-35%, lo cual es una cifra que se encuentra muy por debajo de lo obtenido en este estudio. Sin embargo los estudios sobre las alteraciones cognitivas en pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar son escasos sobre todo si se compara con la robusta evidencia obtenida a traves de los años sobre la esquizofrenia y en Guatemala no se ha realizado ningun estudio que valore las funciones cognitivas en esta población. En un estudio realizado por el Instituto de Neurociencias y el Programa de Trastorno Afectivo bipolar de la Universidad de Barcelona, se menciona que la prevalencia del deterioro neurocognitivo exhibido en pacientes con Trastorno Afectivo

Bipolar, es de 40-60%,³⁴ lo cual se asemeja más con los resultados obtenidos en este estudio.

Los pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar, presentan un aumento en el deterioro cognitivo según la cronicidad y recaídas que presente el paciente. Incluso cuando el paciente se encuentra en remisión, la severidad del deterioro cognitivo persiste en ciertos dominios cognitivos.³⁵ En este estudio 27 de los pacientes encuestados correspondientes al 31.03% presentó un deterioro cognitivo leve, 24 pacientes que representan el 27.59% presentaron deterioro cognitivo moderado y el 11.5% que fueron 10 pacientes con deterioro cognitivo severo. Cabe mencionar que 26 del total de pacientes evaluados, los cuales representan al 29.89%, mostraron funciones cognitivas adecuadas. Se ha demostrado que el deterioro cognitivo severo es un predictor significativo de menor calidad de vida. A pesar que el deterioro cognitivo tiende a permanecer estable a través del tiempo, un subgrupo tiende a presentar un deterioro en las funciones cognitivas con el paso del tiempo y este deterioro más rápido, predice menor funcionalidad.³⁶

Con la elaboración de este estudio, se pretendió determinar la diferencia en el deterioro cognitivo según el género. De la totalidad de pacientes de sexo femenino entrevistadas, 35 de ellas presentaron deterioro cognitivo, correspondiendo al 40.23% y 26 pacientes de sexo masculino que representan al 29.86% presentaron deterioro cognitivo. Lo cual nos indica que los pacientes de sexo femenino presentan con más frecuencia deterioro cognitivo en comparación con los pacientes de sexo masculino.

La evaluación de la cognición debe de ser integrada a la práctica clínica rutinaria, ya que el deterioro cognitivo es un componente crítico del Trastorno Afectivo Bipolar, que se desarrolla en las fases tempranas del curso de la enfermedad. Sin embargo, el manejo del trastorno Afectivo Bipolar consiste principalmente en las intervenciones farmacológicas, quienes pueden perjudicar la cognición del paciente.³⁷ Entre los estabilizadores del ánimo, el Carbonato de Litio es el estándar de oro para el tratamiento del Trastorno Afectivo Bipolar y en comparación con otros estabilizadores del ánimo, los dominios de atención, memoria y función ejecutiva se preservaron mejor. Se ha evidenciado que el uso de Carbonato de Litio produce una mejoría en el

funcionamiento cognitivo al recuperarse del primer episodio de manía y se ha observado ciertos pacientes un impacto negativo en la función cognitiva en dominios de aprendizaje verbal, memoria y creatividad. Sin embargo, se han obtenido mejores resultados a nivel del funcionamiento cognitivo en comparación al uso de Valproato y Quetiapina. La Lamotrigina tiene un impacto positivo en la función cognitiva en comparación con otros anticonvulsivantes y mejoría en la memoria de trabajo y verbal. En el estudio realizado, los resultados se correlacionan con la literatura, ya que los pacientes tratados con Carbonato de Litio y Lamotrigina fueron los pacientes que presentaron un funcionamiento cognitivo normal o mejor desempeño en el funcionamiento cognitivo en comparación con los pacientes utilizando otros medicamentos. El 42.3% de los pacientes con un funcionamiento cognitivo normal utilizaron Carbonato de Litio y el 23.1% Lamotrigina, así mismo el uso de Carbonato de Litio y Lamotrigina fueron los que fueron asociados con menor frecuencia a un deterioro cognitivo leve, 11.1% ambos medicamentos.

El uso de los anticonvulsivantes y antipsicóticos para el tratamiento del Trastorno Afectivo Bipolar, ha demostrado que producen un deterioro en el funcionamiento cognitivo. Entre estos se encuentra el Valproato, produciendo un déficit en el procesamiento afectivo, atención sostenida y ha demostrado que empeora la función cognitiva comparado con otros anticonvulsivantes y litio. La Carbamazepina genera un deterioro en la memoria, atención y reducción de la fluidez verbal. El grupo de pacientes que requiere de el uso de antipsicóticos tienen una historia significativa de síntomas psicóticos, alto número de hospitalizaciones y episodios maníacos, los cuales afectan el desempeño cognitivo. La Quetiapina es un antipsicótico que se utiliza como estabilizador del estado del ánimo y está asociado con un perfil cognitivo superior al ser comparada con otros antipsicóticos de segunda generación al usarse como monoterapia o en combinación con otros estabilizadores del ánimo. En este estudio, los resultados fueron representativos a los hallazgos mencionados anteriormente, ya que los pacientes que presentaron un mayor deterioro cognitivo fueron tratados con Ácido Valproico y la combinación de antipsicóticos y Ácido Valproico. El 33.3% de los

pacientes con deterioro cognitivo moderado y 40% de los pacientes con deterioro cognitivo severo, fueron tratados con Ácido Valproico. El 41.7% de los pacientes con deterioro cognitivo moderado y el 60% con deterioro cognitivo severo fueron tratados con la combinación de antipsicótico y Ácido Valproico.

6.1 CONCLUSIONES

1. La Prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar del Hospital de Salud Mental es de 70.11%.
2. La severidad del deterioro cognitivo en los pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar fue la siguiente: Deterioro cognitivo leve corresponde a un 31.03%, deterioro cognitivo moderado con un 27.59% y deterioro cognitivo severo representando un 11.5%. El porcentaje de pacientes que presentaron función cognitiva dentro de la normalidad fue el 29.89%.
3. Del 70% de los pacientes entrevistados que presentaron deterioro cognitivo, 40.23% eran de sexo femenino y 29.86% de sexo masculino. Lo cuál nos indica que los pacientes con diagnóstico afectivo bipolar de sexo femenino ,tienden a padecer con más frecuencia de algún grado de deterioro cognitivo.
4. En cuanto a la relación del deterioro cognitivo y el tratamiento que reciben los pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar, los medicamentos que estuvieron relacionados con una función cognitiva normal fueron: Carbonato de Litio y Lamotrigina ,con el 42.3% y 23.1% respectivamente. Así mismo fueron los medicamentos que con menos frecuencia estuvieron relacionados con el deterioro cognitivo, en comparación a otros medicamentos.
5. Con respecto a los medicamentos que tuvieron mayor relación al deterioro cognitivo, se evidencio lo siguiente: El 33.3% utilizaban Ácido Valproico y el 18.5% Carbamazepina de los pacientes con deterioro cognitivo leve, de los pacientes que presentaban deterioro cognitivo moderado, el 41.7% tomaba la combinación de Ácido Valproico y antipsicótico y el 33.3% Ácido Valproico como monoterapia. En cuanto a los pacientes con deterioro cognitivo severo, el 60%

estaba siendo tratado con Ácido Valproico en combinación con antipsicótico y el 40% Ácido Valproico. Lo cual refleja que los medicamentos que con mayor frecuencia están asociados al deterioro cognitivo y a la mayor severidad del mismo, son el Ácido Valproico ya sea en monoterapia o en combinación con algún tipo de antipsicótico.

6.2 RECOMENDACIONES

1. A los profesionales de la salud a informarse, promover la salud mental y su importancia en la salud integral de los pacientes. Promover la prevención y la importancia de la atención temprana de los trastornos psiquiátricos.
2. A los médicos psiquiatras y médicos residentes del Hospital Nacional de Salud Mental, adoptar la práctica rutinaria de la medición de la función cognitiva en los pacientes con trastornos psiquiátricos. Este tamizaje debería realizarse al ser diagnosticado el paciente y continuamente mientras este siendo tratado farmacológicamente.
3. A las autoridades del Hospital de Salud Mental, realizar capacitaciones para los médicos y psicólogos que laboran en dicha institución, acerca de las actualizaciones y la realización de los test de tamizaje tanto de la valoración de la función cognitiva como los utilizados en la evaluación de pacientes con trastornos psiquiátricos. Así mismo facilitar el acceso a dichos test de tamizaje.
4. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, crear políticas, estrategias y programas que informen, promuevan y eduquen a la población acerca de la Salud Mental y los Trastornos Psiquiátricos. Que se facilite el acceso a los servicios que proveen atención de la Salud Mental.
5. A la facultad de ciencias médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, promover la elaboración de investigaciones y estudios en el área de Salud Mental en los pacientes con trastornos psiquiátricos, así como en la población general. Facilitando la detección, prevención y tratamiento de los trastornos psiquiátricos y logrando educar a los profesionales de la salud en cuanto a este tema.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bagnati P. Disfunción cognitiva en el Trastorno Bipolar:mas allá del síntoma psiquiátrico Pablo M. Bagnati. Revista Argentina de Neuropsicología 2, 26 - 32 (2004)
2. Romero E. Revision of neurocognitive aspects of bipolar disorder. Subjetividad y Procesos Cognitivos, Vol. 16, Nº 2, 2012
3. Ayuso-Mateos JL. Global burden of bipolar disorder in the year 2000. Geneva: World Health Organization; 2000
4. Pini S, de Queiroz V, Pagnin D, et al. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. Eur Prevalencia y factores asociados a la no adherencia en el tratamiento farmacológico 97 Rev. Colomb. Psiquiat., vol. 40 / No. 1 / 2011 Neuropsychopharmacol. 2005;15:425- 34
5. García-Blanco, A. C., Sierra, P., & Livianos, L. (2014). Nosología, epidemiología y etiopatogenia del trastorno bipolar: Últimas aproximaciones. Psiquiatría Biológica, 21(3), 89–94.
6. Pardo E., Fierro M., Ibáñez M. Prevalencia y factores asociados a la no adherencia en el tratamiento farmacológico de mantenimiento en adultos con trastorno afectivo bipolar. Rev. Colomb. Psiquiat., vol. 40 / No. 1 / 2011
7. World Health Organization (WHO). Trastornos Mentales.2017
8. American Psychiatric Association (APA). (2002). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR. Barcelona: Masson.
9. Kleinman L, Lowin A, Flood E, et al. Costs of bipolar disorder. Pharmacoeconomics. 2003;21:601-22
10. Chisholm, D., Van Ommeren, M., Ayuso-Mateos, J.-L., & Saxena, S. (2005). Cost-effectiveness of clinical interventions for reducing the global burden of bipolar disorder. British Journal of Psychiatry, 187(06), 559–567
11. Kleinman L, Lowin A, Flood E, et al. Costs of bipolar disorder. Pharmacoeconomics. 2003;21:601-22.

12. MR Rivera, VEA Velasco. Evaluación del funcionamiento de una familia con un adolescente con Trastorno Afectivo Bipolar. *Pensamiento Psicológico*, Vol. 5, N°12, 2010, pp. 161-174
13. Judd, L. L., Schettler, P. J., Solomon, D. A., Maser, J. D., Coryell, W., Endicott, J., & Akiskal, H. S. (2008). Psychosocial disability and work role function compared across the long-term course of bipolar I, bipolar II and unipolar major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, 108(1-2), 49–58
14. Vieta D. Improving treatment adherence in bipolar disorder through psychoeducation. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:24-9
15. Miskowiak, K., Burdick, K., Martinez-Aran, A., Bonnin, C., Bowie, C., Carvalho, A. Vieta, E. (2018). Assessing and addressing cognitive impairment in bipolar disorder: the International Society for Bipolar Disorders Targeting Cognition Task Force recommendations for clinicians. *Bipolar Disorders*, 20(3), 184–194.
16. Sanches, M., Bauer, I. E., Galvez, J. F., Zunta-Soares, G. B., & Soares, J. C. (2015). The Management of Cognitive Impairment in Bipolar Disorder. *American Journal of Therapeutics*, 22(6), 477–486
17. Martínez A, Cognitive Function Across Manic or Hypomanic, Depressed, and Euthymic States in Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161:262–270
18. Robinson LJ, Ferrier IN. Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disord* 2006; 8: 103–116. ^a Blackwell Munksgaard, 2006
19. Ott, C. V., Vinberg, M., Bowie, C. R., Christensen, E. M., Knudsen, G. M., Kessing, L. V., & Miskowiak, K. W. (2018). Effect of action-based cognitive remediation on cognition and neural activity in bipolar disorder: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 19(1)
20. Carvalho, A. F., Bortolato, B., Miskowiak, K., Vieta, E., & Köhler, C. (2015). Cognitive dysfunction in bipolar disorder and schizophrenia: a systematic review of meta-analyses. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 3111
21. Andreazza AC, Kauer-Sant’anna M, Frey BN, et al. Oxidative stress markers in bipolar disorder: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 2008;111(2–3):135–144

22. Latalovaa K, Prasko J, Divekya T, Velartova H. Cognitive impairment in bipolar disorder. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2011 Mar; 155(1):19–26
23. Demily C, Jacquet P, Marie-Cardine M. How to differentiate schizophrenia from bipolar disorder using cognitive assessment? *L'Encéphale* (2009) 35, 139—145
24. Glahn DC, Bearden CE, Barguil M, et al. The neurocognitive signature of psychotic bipolar disorder. *Biol Psychiatry.* 2007; 62:910–916
25. Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 313–319
26. Martinez-Araín A, Vieta E, Colom F et al. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord* 2004; 6:224–232
27. Ferrier IN, Chowdhury R, Thompson JM, Watson S, Young AH. Neurocognitive function in unaffected first-degree relatives of patients with bipolar disorder: a preliminary report. *Bipolar Disord* 2004; 6: 319–323
28. Goldberg JF, Chengappa KNR. Identifying and treating cognitive impairment in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2009; 11 (Suppl. 2): 123–137
29. Goldberg JF. Adverse cognitive effects of psychotropic medications. In: Goldberg JF, Burdick KE eds. *Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder: A Guide for Clinicians.* Washington, DC: American Psychiatric Press, 2008: 137–158
30. Harvey PD, Hassman H, Mao L, et al. Cognitive functioning and acute sedative effects of risperidone and quetiapine in patients with stable bipolar I disorder: a randomized, double-blind, crossover study. *J Clin Psychiatry.* 2007; 68:1186–1194
31. Musso M. Investigation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a cognitive screener in severe mental illness. *Psychiatry Research* 220(2014)664–668
32. Larner, A.J., 2012. Screening utility of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): in place of—or as well as—the MMSE? *International Psychogeriatrics* 24(3), 391–396
33. Nassredine Z. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Apr; 53(4):695-9

34. Solé, B., Jiménez, et al. 2017. Cognitive Impairment in Bipolar Disorder: Treatment and Prevention Strategies. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(8), 670–680.
35. Bora E, Pantelis C .2016. Social cognition in schizophrenia in comparison to bipolar disorder: a meta-analysis. *Schizophr Res* 175:72–78
36. Lima, I. M. M., Peckham, A. D., et al.2018. Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion. *Clinical Psychology Review*, 59, 126–136
37. Xu, N., Huggon, B.,et al. 2019. Cognitive Impairment in Patients with Bipolar Disorder: Impact of Pharmacological Treatment. *CNS Drugs*

8. ANEXOS

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) (EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:
Nivel de estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA							Puntos	
		Copiar el cubo			Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)		___/5	
[]	[]	[]	[]	[]	[]	[]		
		Contorno	Números	Agujas				
IDENTIFICACIÓN								
								___/3
		[]	[]	[]				
MEMORIA	Lea la lista de palabras. el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdelas 5 minutos más tarde.	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos	
		1er intento						
		2º intento						
ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.)	El paciente debe repetirlos. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirlos a la inversa. [] 7 4 2					___/2	
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.	[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB					___/1	
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100.	[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3	
		4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos. 2 o 3 correctas: 2 puntos. 1 correcta: 1 punto. 0 correctas: 0 puntos.						
LENGUAJE	Repetir: El gato se escondió bajo el sofá cuando los perros entraron en la sala. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. []						___/2	
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)						___/1	
ABSTRACCIÓN	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla						___/2	
RECUERDO DIFERIDO	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	
		[]	[]	[]	[]	[]	___/5	
Optativo	Pista de categoría							
	Pista elección múltiple							
ORIENTACIÓN	[] Día del mes (fecha)	[] Mes	[] Año	[] Día de la semana	[] Lugar	[] Localidad	___/6	
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30			TOTAL		___/30	
		Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios						

- Medicamentos que utiliza actualmente como tratamiento para el trastorno afectivo Bipolar:



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar en Hospital de Salud Mental

Guatemala, _____

El Trastorno Afectivo Bipolar es un trastorno del estado ánimo que afecta a una gran cantidad de personas alrededor del mundo. Puede tener consecuencias graves en el diario vivir de las personas a nivel personal, social, familiar, económico y médico, si no se trata ni se detecta. Se ha evidenciado que los pacientes que padecen de este trastorno, presentan un porcentaje más alto de alteraciones a nivel cognitivo que la población sin este trastorno, que afectan su funcionamiento y consecución de actividades diarias. Actualmente es de importancia evaluar el deterioro cognitivo en los pacientes con este trastorno, ya que esto ayudará a que los pacientes tengan un mejor entendimiento de su enfermedad, mejor apego al tratamiento y a la hora de tratar a dichos pacientes sean abordados de una forma integral.

En este estudio se le invita a participar voluntariamente, la información obtenida será de carácter anónimo serán utilizados solo para fines de investigación.

El procedimiento que se llevará a cabo en su persona es la realización de un cuestionario, llamado Escala de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) Consta de 8 apartados, con los cuales usted será evaluado. A cada apartado le corresponde un puntaje específico y con el sumatorio total de puntos, se podrá evidenciar la presencia de deterioro cognitivo y si ese es el caso, el nivel de grado de deterioro cognitivo.

Yo: _____ estoy de acuerdo en participar en la investigación: **“Prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar en Hospital de Salud Mental”** Se me ha explicado minuciosamente los objetivos y procedimientos de dicho estudio, y acepto voluntariamente para que mi información sea incluida en este estudio con fines de investigación. Reconozco que puedo retirarme del estudio en cualquier momento y confirmo que no he recibido beneficio económico para participar del mismo.

(f) _____

Firma del Participante

Investigador: Doctora Ana Gabriela Schedelgar

Colegiado: 20,765

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada **“PREVALENCIA DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR EN EL HOSPITAL DE SALIUD MENTAL”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.