

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

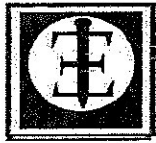
**EFEECTO DE LOS FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS EN EL RENDIMIENTO
COGNITIVO DE LOS PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA**

IXIM ANIBAL MORALES GALINDO

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

Marzo 2022



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.148.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ixim Anibal Morales Galindo

Registro Académico No.: 201110077

No. de CUI: 2152731410101

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 **EFFECTO DE LOS FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS EN EL RENDIMIENTO COGNITIVO DE LOS PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA**

Que fue asesorado por: Dr. Guillermo Alfonso Dominguez Hernández, 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 **Marzo 2022**

Guatemala, 5 de noviembre de 2021.

Noviembre 15, 2021

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

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



/dlsr

Guatemala, 22 de octubre de 2021

Doctor
Edgar Rolando Vásquez Trujillo 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 asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan el doctor **IXIM ANÍBAL MORALES GALINDO**, Carné No.201110077 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Psiquiatría el cual se titula: **“EFECTO DE LOS FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS EN EL RENDIMIENTO COGNITIVO DE LOS PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA”**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Morales Galindo 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.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Guillermo Alfonso Dominguez Hernández MSc.
Asesor de Tesis

ÍNDICE DE CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
2.1 Esquizofrenia.....	3
2.2 Test de MoCa.....	3
2.3 EHistoria de antipsicóticos.....	7
2.3.1 Antipsicóticos típicos.....	8
2.3.2 Antipsicóticos atípicos.....	10
2.4 Deterioro cognitivo de los antipsicóticos.....	12
III. OBJETIVOS.....	17
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
4.1 Tipo de estudio.....	19
4.2 Población.....	19
4.3 Selección y tamaño de la muestra.....	19
4.4 Unidad de análisis.....	19
4.5 Selección de los sujetos a estudio.....	20
4.6 Variables estudiadas.....	20
4.7 Operacionalización de las variables.....	21
4.8 Instrumento utilizado para la recolección de información.....	23
4.9 Procedimientos para la recolección de información.....	23

4.10 Procedimientos de análisis de la información.....	26
4.11 Procedimientos para garantizar aspectos éticos dela investigación	26
V. RESULTADOS.....	27
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	31
6.1 CONCLUSIONES.....	33
6.2 RECOMENDACIONES.....	35
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
VIII. ANEXOS.....	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Listado de variables con los códigos asignados para el instrumento de recolección de datos.....	24
Tabla 2: Valoración cognitiva en los pacientes del Hospital Nacional de Salud Mental con diagnóstico de esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos.....	27
Tabla 3: Estado cognitivo de los pacientes esquizofrenicos que se encuentran en tratamiento con antipsicóticos típicos	27
Tabla 4: Estado cognitivo de los pacientes esquizofrenicos que se encuentran en tratamiento con antipsicóticos atípicos	27
Tabla 5 Equivalente de clorpromazina utilizado en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia.....	28
Tabla 6 Factores demográficos relacionados con la valoración cognitiva.....	28

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el efecto en la función cognitiva de los antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia del Hospital Nacional de Salud Mental durante el 2019. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio no experimental, transversal descriptivo, realizado con 102 pacientes de la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental durante el 2019. **RESULTADOS:** Se determinó la frecuencia de los pacientes esquizofrénicos que presentan deterioro cognitivo, el cual corresponde al 91.2% del total de casos. En relación al deterioro cognitivo y el tipo de antipsicóticos, los pacientes que presentaron más deterioro cognitivo fueron los que se encontraban en tratamiento con antipsicóticos atípicos con 91.5% en comparación con los antipsicóticos típicos (89.3%). De los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, quienes se encuentran en tratamiento antipsicótico, los que presentan mayor mejoría cognitiva con 66.6% son los que tienen 4-6 años de tratamiento. **CONCLUSIÓN:** De los pacientes evaluados en la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental 91.2% presenta deterioro cognitivo.

PALABRAS CLAVES: Esquizofrenia, deterioro cognitivo, antipsicóticos

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El deterioro cognitivo ha sido reconocido durante mucho tiempo como una característica cardinal en la esquizofrenia, aunque su importancia diagnóstica, en un principio, no se consideró tan importante como en los síntomas positivos o negativos.

Se ha descrito que las alteraciones cognitivas tienen un mayor impacto en las actividades cotidianas que los síntomas positivos y negativos. Y se ha propuesto que las deficiencias neurocognitivas deben ser consideradas como un objetivo clínico significativo.

Los pacientes con esquizofrenia a menudo se presentan con leves a graves déficits neurocognitivos asociados con discapacidad social a largo plazo.¹ Estos pacientes realizan una o dos desviaciones estándar debajo de individuos sanos en medidas neurocognitivas tales como aquellos que evalúan la atención, la función ejecutiva, la memoria y velocidad de procesamiento.

Estos déficits están claramente presentes en el primer episodio de enfermedad,² incluso en pacientes sin tratamiento antipsicótico. No obstante, en los últimos años, dos líneas de evidencia han aumentado la conciencia del papel del deterioro cognitivo en la esquizofrenia. En ensayos controlados doble ciego, varios estudios han demostrado la ventaja de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la disfunción cognitiva en comparación con los antipsicóticos típicos.² Además, un metaanálisis reveló que los antipsicóticos atípicos, en promedio, mejoran índice cognitivo global (tamaño del efecto 0.24), fluidez verbal (0.16), aprendizaje de lista verbal (0.24), persecución motora acelerada (0.21) y atención (0.21).³

La prevalencia de la esquizofrenia se ha establecido que es de alrededor del 1 % de la población mundial con escasas variaciones entre los países, y en estos pacientes son muy frecuentes ciertos problemas sociales, como el desempleo de larga duración, la pobreza y la falta de hogar, agregado a esto un aumento en la esperanza de vida ha venido acompañado del correspondiente impacto socioeconómico de una población más envejecida, con mayores comorbilidades y, entre otras cosas, la alta incidencia de enfermedades relacionadas con el deterioro cognitivo como la esquizofrenia y la demencia. Todo ello afecta de manera especial a los países en vías de desarrollo.

En todo caso, cualquier análisis de costos económicos que tenga como objetivo a los pacientes afectados por problemas de salud relacionados con dicho deterioro cognitivo debe tener en cuenta la realidad de sus distintos países y su situación actual, así como analizarse desde la perspectiva, del financiador de la salud en los países en desarrollo, es decir, del sistema sanitario público.

La esquizofrenia, es un tema que posee una gran complejidad y relevancia, se precisa considerar en estas enfermedades tanto sus costes de tipo directo en salud (hospitalización, medicamentos, consultas, transportes, etc.) como los de tipo indirecto en salud (cuidados profesionales, cuidados no profesionales, etc.). Agregado a todo eso, también se debe sumar los costos indirectos, relacionados con las pérdidas de productividad (bajas laborales, años de vida productivos, etc.) para este tipo de enfermedades. Por último, y solamente en el año 2014, puede afirmarse que el costo anual medio total (costos directos más costos indirectos) en España por cada paciente afectado por deterioro cognitivo, estaría en torno a los 30.000 euros (Q290,000). Y gran parte de esta carga económica se refiere especialmente a los costos de tipo indirecto que van a recaer en el individuo afectado por estas enfermedades y en sus familias.

CAPÍTULO II. ANTECEDENTES

2.1 Esquizofrenia:^{1,2,3}

La esquizofrenia es un trastorno crónico y grave que afecta la forma en que la persona piensa, siente y actúa. Aunque la esquizofrenia no es tan común como otros trastornos mentales, puede ser muy incapacitante. Aproximadamente 7 u 8 individuos de 1,000 tendrán esquizofrenia en su vida. La esquizofrenia es un problema serio de salud pública: según a la Organización Mundial de la Salud (OMS) es responsable de 1.1% de la discapacidad total ajustada en años de vida y absorbe 1.5-3.0% de todos los gastos de atención médica en países desarrollados. En Europa, se estima que hay alrededor de 5 millones de personas con esquizofrenia, con prevalencia de 0.6-0.8%.¹

En el 98% de los casos el debut se produce antes la edad de 40 años con un ligero predominio masculino. Varios factores ambientales han sido implicados en la génesis de esquizofrenia. En Italia, se ha estimado que el costo anual de la atención de un paciente con esquizofrenia es alrededor de €25,000, de los cuales 30% son costos directos, y 70% son costos indirectos.ⁱ La tasa de mortalidad de los pacientes esquizofrénicos es aproximadamente el doble que el de la población general. Las principales causas de muerte son el suicidio, la enfermedad cardiovascular y cáncer.

2.1.1. **El diagnóstico de esquizofrenia**³

Los criterios de diagnóstico del DSM (del primero a la quinta ediciones) y el CIE (de la 6ª a la 10ª edición) para esquizofrenia representan un intento de integrar a varios enfoques descritos anteriormente, sin tener al alcance una plena armonización. Las definiciones de esquizofrenia en el DSM-I al DSM-V y en el CIE-6 a CIE10 se incorporó la cronicidad de Kraepelin, los síntomas negativos de Bleuler y los síntomas positivos (del primer rango) de Schneider como parte de su definición.

El énfasis puesto en estos tres aspectos, sin embargo, han cambiado con el tiempo Durante los años 1960 y 1970 allí no hubo discrepancias significativas entre el DSM (I y II) y CIE (7 y 8) en este aspecto. Mientras que el DSM-I y el DSM-II se destacó el prospecto Bleulerian

(énfasis en los síntomas negativos y una amplia definición de esquizofrenia, incluida la latente, pseudoneurótica, formas pseudopsicopáticas y residuales), el CIE-7 y CIE-8 ambos destacaron la cronicidad Kraepeliniana. La definición excesivamente amplia de esquizofrenia en el DSM es responsable de la baja fiabilidad de un diagnóstico de la esquizofrenia y las marcadas discrepancias presentes en los Estados Unidos y países que usan el CIE.

En realidad, el objetivo de una mayor fiabilidad y convicción de que los síntomas positivos pueden ser diagnosticados con mayor confiabilidad han llevado al hecho de que los síntomas positivos han sido considerados como una característica fundamental de la esquizofrenia en los últimos DSM y CIE. En el DSM-5 se añade como requisito que, al menos uno de los síntomas requeridos para cumplir con el criterio A sea tener delirios, alucinaciones y pensamiento desorganizado. Estos constituyen los síntomas positivos “nucleares” y necesarios para un diagnóstico fiable de esquizofrenia. Este requerimiento es consecuente con el concepto de la esquizofrenia como un trastorno psicótico. La estabilidad diagnóstica de la esquizofrenia en el DSM-IV es muy alta: el 80 a 90% de los pacientes que reciben ese diagnóstico inicial lo mantiene al cabo de 1 a 10 años. Por consiguiente, se decidió que lo nuclear de los criterios diagnósticos del DSM IV se mantuviera en el DSM V.

El déficit cognitivo constituye un aspecto importante en la psicopatología de la esquizofrenia. Durante los últimos años una gran cantidad de investigaciones ha contribuido a dilucidar su naturaleza y relevancia. Durante la elaboración del DSM-5 se discutió si incorporar el déficit cognitivo como un criterio diagnóstico para esquizofrenia. No obstante, se decidió no hacerlo. La razón fue que no distinguen suficientemente entre esquizofrenia y otros trastornos que se encuentran en sus límites. El impacto en la casuística que podría tener su incorporación es desconocido. Si bien la naturaleza del trastorno cognitivo al momento del diagnóstico puede ser poco discriminativo para diagnosticar esquizofrenia, el desarrollo de un patrón de declinación cognitiva durante los años previos al comienzo de la psicosis puede ser relevante para el diagnóstico diferencial.

Sin embargo, los datos comparativos disponibles hasta ahora resultan insuficientes para hacer un cambio. En los últimos años ha habido una creciente información sobre diversos criterios de validación de la esquizofrenia: factores genéticos compartidos, estudios familiares, factores de riesgo ambiental, interacciones gen-ambiente, sustratos neurales,

biomarcadores, temperamento, anormalidades del procesamiento emocional y cognitivo, comorbilidad, curso y respuesta al tratamiento. No obstante, hasta ahora las evidencias acerca de la etiología y fisiopatología resultan insuficientes para emplear mediciones neurobiológicas para el diagnóstico. La ausencia de límites claros, la multiplicidad de factores etiológicos y de mecanismos fisiopatológicos implicados, sugiere que probablemente la esquizofrenia es un conglomerado de múltiples trastornos. La disección de este grupo heterogéneo es difícil, pero la aproximación dimensional parece ser un método promisorio para avanzar en ese sentido.

2.2 Test de Moca (Montreal Cognitive Assessment)

El deterioro cognitivo es una característica central de la esquizofrenia que es menos susceptible al tratamiento que sus otras dos características principales: síntomas psicóticos (especialmente) y síntomas negativos. Se ha descrito un deterioro cognitivo sustancial y generalizado en la esquizofrenia en múltiples dominios. La American Psychiatric Association describe los déficits en memoria declarativa, memoria de trabajo, función del lenguaje, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento más lenta. Los déficits cognitivos en la esquizofrenia son significativos porque son comunes (hasta en el 75% de los pacientes con esquizofrenia) y están fuertemente asociados con los resultados clínicos y funcionales.

La importancia de medir los déficits cognitivos en la esquizofrenia es bien conocida ya que los déficits cognitivos se han convertido en un objetivo para investigación en ensayos clínicos y, además, en 2002, el Instituto Nacional de Salud Mental estableció la iniciativa de Medición y Tratamiento de la Investigación para Mejorar la Cognición en la Esquizofrenia (MATRICS) para determinar los estándares para evaluar los resultados en el tratamiento de la esquizofrenia.

El Mini Mental Test (MMSE) muestra una sensibilidad para el deterioro cognitivo leve de solo 18% cuando se toma una puntuación de corte de 26 de un posible 30, mientras que el MoCA muestra una sensibilidad del 90% para el deterioro cognitivo leve con un puntaje de corte de 26 de un posible 30. Cuando se utiliza un puntaje de corte de 24 para el MMSE, se correlaciona significativamente con la demencia a una sensibilidad de 0,92 y una especificidad de 0,96, mientras que en un puntaje de corte de 25 el MMSE continúa correlacionando significativamente con demencia (deterioro cognitivo no leve) con una sensibilidad de 0,97 y especificidad de 0,91 en personas de 60 años en adelante. Por lo tanto, la evidencia actual

indica que el MoCA tiene un mejor rendimiento en la detección del deterioro cognitivo leve, que es exactamente lo que fue diseñado para.

Aunque el MMSE es menos sensible que el MoCA para detectar deterioro cognitivo leve, ambas pruebas tienen una alta especificidad para hacerlo, concretamente el 87% para el MoCA y entre el 96 y el 100% para el MMSE. El valor predictivo positivo del MoCA fue del 89% y el valor predictivo negativo del 91% para el deterioro cognitivo leve. Por lo tanto, si el puntaje de MMSE y MoCA cae por debajo de 26 indica un posible deterioro cognitivo leve, pero debido a que el MoCA es más sensible, es más útil para detectar el deterioro cognitivo leve como lo demostraron Nasreddine. (Dado que ambos instrumentos son solo instrumentos de cribado, sería necesario realizar más pruebas neuropsicológicas para confirmar el deterioro cognitivo en un caso específico).

Según los estudios hasta ahora, el MoCA parece ser un instrumento de detección cognitiva más útil en la esquizofrenia que el MMSE. Sin embargo, el cribado de los déficits cognitivos no es lo mismo que el diagnóstico de un síndrome de deterioro cognitivo. Sin embargo, puede ser una indicación de referencia para una evaluación neuropsicológica adicional, que puede ser importante en un caso específico, por ejemplo, el rendimiento laboral.

Hasta el momento, no existe un instrumento de detección breve validado para la detección de deterioro cognitivo en la esquizofrenia. Investigaciones previas indican que el MoCA puede ser más útil que el MMSE como instrumento de detección del deterioro cognitivo en la esquizofrenia. Sin embargo, el MoCA es solo una herramienta de detección, no de diagnóstico. En varios estudios previos, se indica que el MoCA es una herramienta de detección potencial para el deterioro cognitivo en la esquizofrenia.

Dado que el MoCA evalúa múltiples dominios cognitivos, puede ser una útil herramienta de detección cognitiva para varias enfermedades neurológicas que afectan la población más joven, como el Parkinson (5 estudios que muestran la superioridad del MoCA sobre el MMSE), depresión, esquizofrenia e insuficiencia cardíaca. La evaluación cognitiva facilita el diagnóstico diferencial. Los estudios muestran que el funcionamiento cognitivo es el mejor predictor individual de la necesidad de que los pacientes sean admitidos en la clínica con pacientes que son examinados tan bien como casos de emergencia, incluso mejor que el diagnóstico que está previamente establecido. El MoCA tiene una mayor sensibilidad y especificidad para

detectar el deterioro cognitivo que el MMSE. El MoCA es una herramienta de evaluación útil y fácil de administrar para la evaluación de los déficits cognitivos asociados con la esquizofrenia. Los resultados preliminares también sugieren que el MoCA podría ser una prueba sensible para la evaluación de algunos de los déficits cognitivos básicos en la esquizofrenia, como la atención acelerada y el funcionamiento ejecutivo.ⁱⁱ

Más importante aún, la sensibilidad del MoCA en la detección del deterioro cognitivo leve fue excelente (90%), y es considerablemente más sensible que el MMSE. El MoCA también detectó un déficit cognitivo leve con alta sensibilidad (100%) y excelente especificidad (87%). Hay varias características en el diseño de MoCA que probablemente expliquen su sensibilidad superior para detectar deterioro cognitivo leve. Las pruebas de memoria del MoCA implican más palabras, menos pruebas de aprendizaje y un retraso mayor antes de la recuperación que el MMSE. Las funciones ejecutivas, las habilidades lingüísticas de alto nivel y el procesamiento visoespacial complejo también pueden verse levemente perjudicadas en los participantes y el MoCA las evalúa con tareas más numerosas y exigentes que el MMSE.

2.3 Historia de los antipsicóticos:

Bajo el nombre de antipsicóticos se agrupa un conjunto de moléculas que poseen diversas propiedades dentro de las cuales se incluyen las propiedades antipsicóticas, si bien no son las únicas. Estas drogas son capaces de disminuir o apagar los síntomas psicóticos positivos: alucinaciones, ideas delirantes, desorganización de la conducta y el lenguaje, etc. También funcionan como estabilizadoras del ánimo, tienen incidencia sobre la manía, la hipomanía, la depresión. Además, pueden producir sedación y pueden bajar la ansiedad. Es por eso que en la actualidad se quieren establecer sistemas de nomenclatura para los psicofármacos basados en sus mecanismos de acción más que en sus efectos clínicos. Se pueden diferenciar dos grandes grupos de antipsicóticos: típicos o atípicos. Típicos son los de primera generación. Posteriormente fueron haciendo su aparición moléculas que mostraron diferencias sustanciales con aquellos y fueron bautizadas en consecuencia como atípicas. Las diferencias radican en el perfil farmacodinámico, la efectividad clínica y la producción de efectos colaterales.

2.3.1 Antipsicóticos típicos

Se los ha llamado también antipsicóticos convencionales o neurolépticos. El conocimiento de su mecanismo de acción posibilita entender sus efectos terapéuticos, y también los

adversos. Los típicos son los que presentan los mecanismos de acción menos sofisticados dentro del grupo de los antipsicóticos. A pesar de que no son de primera elección en la actualidad, con fines didácticos se comenzará describiendo los típicos. Básicamente funcionan como antagonistas de receptores dopaminérgicos, especialmente D2. El bloqueo D2 en la vía mesolímbica logra la meta deseada: apaciguar la sintomatología psicótica positiva. Esta vía, como su nombre lo indica, va desde el mesencéfalo (en el tronco encefálico) hasta el sistema límbico. Todos los antipsicóticos usados hasta hoy bloquean los receptores D2.

La vía mesolímbica es, efectivamente, la involucrada en la producción de síntomas psicóticos positivos. Pero también es la base del circuito del placer, está asociada con la recompensa. En el mismo sitio donde actúan suavizando los síntomas positivos, las moléculas pueden llevar de la mano la posible producción de un efecto secundario no buscado: anhedonia o disminución de la capacidad para experimentar placer.

Los receptores D2 no se circunscriben a la vía mesolímbica, tienen una distribución más amplia y están presentes en otras vías. Los antipsicóticos típicos pueden alcanzar esas otras vías y bloquearlos.

La vía mesocortical se dirige desde el mesencéfalo hacia la corteza prefrontal. Esta vía adquiere particular relevancia porque se relaciona con las dimensiones de síntomas negativos de psicosis y síntomas cognitivos. La aparición de estos síntomas se le atribuye a una mengua de dopamina a nivel mesocortical. Exactamente lo contrario de lo que ocurre en la vía mesolímbica, donde la producción de síntomas positivos se desata por hiperdopaminergia. El antagonismo de los receptores D2 en la vía mesocortical empeora los síntomas negativos y cognitivos, o directamente podría producirlos: síndrome deficitario inducido por neurolepticos (NIDS).

La vía nigroestriada va desde la sustancia nigra a los ganglios basales. Se trata de una vía subcortical que regula los movimientos involuntarios, el bloqueo D2 en ella puede producir un síndrome de enlentecimiento motor o ausencia de movimiento. Esto se conoce como neuroleptosis y le ha valido a la primera generación de antipsicóticos ser conocidos como neurolepticos. Consiste en un síndrome extrapiramidal (SEP). El SEP se expresa en forma de parkinsonismo (rigidez, temblor y acinesia), distonías agudas (espasmos musculares de

lengua, cara y cuello) y acatisia (sensación de inquietud que obliga al paciente a moverse permanentemente). A largo plazo, se puede producir discinesia tardía (movimientos anormales involuntarios generalmente orofaciales o bucolinguales) rebeldes al tratamiento.

La discinesia tardía es un efecto adverso temido porque puede ser irreversible. Se produce por un aumento en el número de receptores D2. El antagonismo D2 impide la unión de la dopamina a los receptores y produciría una regulación en alza del número de receptores D2. Se calcula que por año, el 5% de los pacientes tratados con antipsicóticos típicos desarrollan discinesia tardía. A los 5 años de tratamiento, una persona acumula un riesgo del 25% de hacer una discinesia. El cuadro puede revertir si se retira tempranamente la droga, ya que se puede resetear el número de receptores. Después de un tiempo prolongado, se pierde la capacidad de resetear y aunque se suspenda el fármaco, la discinesia persiste. Los pacientes que presentan un cuadro de SEP al inicio del tratamiento son más sensibles a sufrir esta complicación, duplican el riesgo.

También la sensibilidad se asocia a cierto genotipo de receptores D2. Los pacientes que estuvieron medicados durante 15 años o más con un típico y no hicieron discinesia, bajan absolutamente el riesgo de hacerla. Se presume que tienen muy bajo riesgo genético, probablemente relacionado con un genotipo protector en este sentido. Otra complicación rara pero potencialmente fatal posiblemente asociado al antagonismo D2 en la vía nigro – estriatal es el síndrome neuroléptico maligno. Cursa con una rigidez muscular extrema, fiebre alta, disregulación autonómica, coma y aún puede producir la muerte.

En la vía túbero – infundibular, que va del hipotálamo a la hipófisis posterior, el bloqueo de receptores D2 se asocia a desajustes hormonales. Produce aumento de la prolactina, que se traduce en amenorrea (ausencia de ciclos menstruales en la mujer) y galactorrea (secreción de leche por la glándula mamaria) en ambos sexos. Puede asociarse a osteopenia (disminución de la densidad ósea), especialmente en mujeres posmenopáusicas.

La vía talámica es la más recientemente conocida de las vías dopaminérgicas. Estaría vinculada con el sueño y la vigilia. El tálamo es una estructura diencefálica, con un conjunto de núcleos que regulan los estímulos que alcanzan la corteza cerebral y se hacen concientes. Por eso se habla de “filtro talámico”, no todos los estímulos que pasan por el tálamo llegan a la corteza de modo que ésta queda protegida de una sobrecarga de aferencias.

La sensibilidad a los efectos adversos extrapiramidales o anticolinérgicos o adrenérgicos tiene una gran variabilidad interpersonal. Algunos pacientes reciben altas dosis sin presentar efectos indeseables y otros pueden hacerlos con dosis mínimas. Que un fármaco pueda producir estos efectos no quiere decir que inevitablemente se presenten en todos los pacientes que están tratados con ellos. La aparición de efectos adversos debilita la adherencia al tratamiento. Cada droga antipsicótica tiene distinta afinidad por cada uno de los receptores con los que es capaz de actuar. A mayor afinidad por D2, efecto más incisivo sobre los síntomas psicóticos y mayor incidencia de SEP. A mayor afinidad por M1y H1, efecto más sedativo y menor aparición de SEP. Haloperidol sería ejemplo de ser incisivo.

2.3.2 Antipsicóticos atípicos

Se llaman atípicos aquellos antipsicóticos que se apartan de las características esperables de los convencionales. Constituyen la segunda generación de antipsicóticos, ya que aparecieron después de una molécula muy particular: la clozapina. Con una eficacia antipsicótica aproximadamente similar a la de los típicos, se diferencian por presentar menor incidencia de SEP y de hiperprolactinemia, desde el punto de vista clínico. A nivel farmacodinámico, son antagonistas D2 igual que los convencionales. Pero agregan algunas otras afinidades respecto de otros receptores que complejizan la comprensión de los mecanismos de acción. Según su afinidad y actividad intrínseca, pueden actuar como antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5HT2A o como antagonistas parciales de los 5HT1A o bien tener comportamiento de agonistas parciales de los receptores D2.

El toque sobre los receptores 5HT2A es una de las claves para comprender la atipicidad. Todos los receptores 5HT2A son postsinápticos. La unión de la serotonina al receptor 5HT2A a nivel de la corteza es de naturaleza excitatoria porque interactúa con neuronas glutamatérgicas estimulándolas. El glutamato es el neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central por excelencia, encargado de su “encendido”. A su vez, el glutamato regula

la liberación de dopamina, corriente abajo. Cuando los antipsicóticos atípicos bloquean a los receptores 5HT2A en el cuerpo estriado se “corta el cable de freno”.

El bloqueo 5HT2A, en conclusión, está ligado a la atipicidad con la reducción de los síntomas extrapiramidales y de la hiperprolactinemia que suelen producir los antipsicóticos convencionales. Dado que las acciones antipsicóticas de los atípicos son tan robustas como las de los típicos, el bloqueo 5HT2A no parece ocurrir en la vía mesolímbica, donde sí se mantiene el bloqueo D2.

Todos los antipsicóticos atípicos difieren en su afinidad por distintos receptores del sistema nervioso central y en la potencia sobre diferentes acciones. Teniendo en cuenta similitudes y diferencias se pueden agrupar en distintas categorías. Stephen Stahl los divide en “PINAS”, “DONAS”, “PIP” y “RIP”. Las “PINAS” y las “DONAS” tienen, como buenas moléculas atípicas, mayor afinidad por los receptores 5HT2A que por D2. Sin embargo, con los “PIP” y el “RIP” ocurre lo contrario. Su afinidad por 5HT2A es débil. Esto implica que su atipicidad depende de otras características y es que son afines al receptor 5HT1A y agonistas parciales de D2.

Otras moléculas presentan la cualidad de atipicidad por un mecanismo que no es el antagonismo doble D2 – 5HT2A ni el antagonismo parcial 5HT1A. Se trata del agonismo parcial D2. La propiedad de ser agonista parcial le confiere a una molécula una habilidad tal que sus acciones dependerán del sitio en el que se hallen y de las concentraciones de los neurotransmisores en el sitio. Tiende a equilibrar las concentraciones, de modo que cuando hay una cantidad excesiva mitiga su acción tomando el perfil antagonista y cuando encuentra pobreza del neurotransmisor toma su propio rol, es decir, funciona como agonista. Este comportamiento le posibilita al ARIPIPRAZOL reducir la sintomatología positiva de psicosis sin producir SEP ni activar los síntomas negativos de psicosis. BREXPIPRAZOL y CARIPRAZINE también presentan la habilidad de actuar como agonistas parciales si bien cada una de estas tres moléculas también guardan diferencias entre sí.

2.4 Deterioro cognitivo de los antipsicóticos ⁴

La investigación ha demostrado consistentemente que los pacientes con esquizofrenia obtienen en promedio resultados entre una a tres desviaciones estándar por debajo de los

grupos control en un amplio rango de pruebas neurocognitivas. Déficits específicos se han visto en las áreas de atención, memoria, y funciones ejecutivas. Y estos déficits son altamente prevalentes en pacientes con esquizofrenia.

La esquizofrenia es una enfermedad mental grave y crónica que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial. Los fármacos antipsicóticos que tienen eficacia terapéutica en el tratamiento de la esquizofrenia se dividen en dos grupos: típicos (*convencional*) y atípicos (*novedoso*). Los antipsicóticos típicos, representados por la clorpromazina y el haloperidol, mejoran solo los síntomas positivos. Los antipsicóticos atípicos, que incluyen clozapina, olanzapina, quetiapina y risperidona, son efectivos en el tratamiento de los síntomas positivos, negativos y cognitivos, y tienen una baja asociación con la discinesia o el parkinsonismo.

El deterioro cognitivo ha sido reconocido durante mucho tiempo como una característica cardinal en la esquizofrenia, aunque su importancia diagnóstica no se consideró tan grande como la de los síntomas esquizofrénicos positivos o negativos. No obstante, en los últimos años, dos líneas de evidencia han aumentado la conciencia del papel del deterioro cognitivo en la esquizofrenia.

En primer lugar, se ha descubierto que las alteraciones cognitivas tienen un mayor impacto en las actividades cotidianas que los síntomas positivos y negativos¹ⁱⁱⁱ, y algunos autores han propuesto que los deterioros neurocognitivos se consideren como objetivos clínicos significativos por derecho propio. Segundo, estudios recientes sugieren que la clozapina y los nuevos compuestos antipsicóticos atípicos pueden mejorar el deterioro cognitivo en la esquizofrenia más que los antipsicóticos convencionales, aunque no existe un acuerdo completo entre los estudios. Además, los fármacos neurolépticos convencionales no alivian la disfunción cognitiva, y ciertas funciones cognitivas pueden empeorar.

En estudios clínicos, los antipsicóticos atípicos han demostrado su eficacia en un amplio espectro de condiciones neuropsiquiátricas y, como tal, pueden ser efectivas en el tratamiento de síntomas depresivos asociados con trastornos psicóticos y del estado de ánimo, en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático, psicosis en la enfermedad de Alzheimer y la cognición. La olanzapina, la quetiapina y la risperidona tienen efectos beneficiosos sobre la función neurocognitiva en pacientes con psicosis temprana; quetiapina también mejora los síntomas psicóticos y la cognición en la enfermedad de Parkinson.⁵ En un estudio aleatorizado

que evaluo pacientes esquizofrénicos tratados con quetiapina obtuvieron mejores resultados en las pruebas cognitivas en comparación con aquellos que utilizaron haloperidol. Se observó una mejoría a las 24 semanas en el desempeño cognitivo. Además, los puntajes en fluidez verbal y memoria verbal se vieron positivamente afectados con el uso de quetiapina a 600 mg, comparado con haloperidol. Y la mejoría en el desempeño cognitivo no parece ser secundario a la mejoría en los síntomas negativos o positivos. Pero la mejoría en estos pacientes no se ve aumentada después de 300mg de quetiapina.⁶

El mecanismo de eficacia cognitiva de los antipsicóticos atípicos sigue sin estar claro. Sin embargo, los resultados recientes refuerzan un posible efecto directo de los antipsicóticos atípicos sobre la mejoría cognitiva. La actividad de la dopamina en los receptores D1 media los procesos cognitivos mediados por la corteza prefrontal, y se ha encontrado que la disminución del número de receptores D1 está relacionada con la función ejecutiva en la esquizofrenia.^{iv} Estos resultados permiten plantear la hipótesis de que los fármacos antipsicóticos atípicos pueden ser útiles en la remediación de las alteraciones cognitivas de pacientes esquizofrénicos ya que aumentan la dopamina en la corteza prefrontal.⁶ Sin embargo, los agentes antipsicóticos más nuevos no solo difieren de los antipsicóticos convencionales en la unión a receptores y el perfil clínico, sino que también presentan una mejor tolerancia; específicamente, causan menos efectos secundarios extrapiramidales. Hasta ahora, no se ha determinado si la mejora del deterioro cognitivo es una consecuencia del efecto directo de las drogas porque otras explicaciones también son posibles.

Las contribuciones a la mejora cognitiva de la menor tasa de efectos secundarios extrapiramidales, la mejora de los síntomas psicopatológicos y la mejora de la motivación asociada con la recuperación del estado clínico normal aún no se han establecido.

Además, numerosos estudios centrados en la clozapina, el antipsicótico atípico más antiguo, informaron una mayor eficacia cognitiva que con los tratamientos con antipsicóticos convencionales.⁵ Ciertos resultados preliminares informaron una mejora en dominios cognitivos particulares para la risperidona, que fue la primera de la nueva generación de fármacos antipsicóticos que se fabricaron. Además, solo un estudio se ha enfocado en la olanzapina, informando una mejora cognitiva más alta para este medicamento en relación con los tratamientos con risperidona y haloperidol en un índice cognitivo general, en el dominio de recuerdo inmediato y en un reconocimiento visual.⁷

En un estudio comparativo se encontró que un período de 6 meses de tratamiento con olanzapina en una muestra crónica de pacientes esquizofrénicos produjo una mejora significativamente mayor en la sintomatología negativa y la memoria verbal que un grupo de comparación tratado con antipsicóticos convencionales o risperidona. Los resultados siguieron siendo significativos después de tener en cuenta los efectos de las diferencias de género, el tratamiento con biperideno, las dosis de risperidona y las diferencias en la sintomatología positiva y negativa a lo largo del tiempo. Sin embargo, después de introducir las evaluaciones iniciales como covariables en los análisis, las diferencias en la memoria verbal entre los dos grupos desaparecieron; la mejoría significativa en la sintomatología negativa permaneció y surgió una mejora significativa en la tarea de interferencia en la prueba Stroop para pacientes tratados con olanzapina.⁷

Los estudios neuroanatómicos y clínicos de la esquizofrenia sugieren cambios neuropatológicos progresivos (como atrofia neuronal y/o muerte celular) durante el curso de la enfermedad. Los déficits cognitivos tienden a ocurrir temprano en el curso de la esquizofrenia, y la gravedad de los déficits es predictivo del pronóstico del tratamiento a largo plazo para los pacientes. La lesión neural o la neurodegeneración pueden causar déficits cognitivos en la esquizofrenia. Por lo tanto, los efectos beneficiosos de los antipsicóticos atípicos sobre el comportamiento también pueden relacionarse con sus posibles efectos sobre neuro protección y/o neurogénesis más allá de la dopamina y los efectos del bloqueo del receptor de serotonina. En estudios in vivo con ratas, los antipsicóticos atípicos atenuaron la alteración de la memoria inducida por la metanfetamina y la neurotoxicidad, aliviaron los cambios conductuales análogos inducidos por la anfetamina, contrarrestaron el deterioro de la memoria de referencia inducida por la fenciclidina y la disminución de Bcl-XL / Bax relación en la corteza, e invirtió la supresión de la neurogénesis hipocampal causada por el estrés de restricción repetida.

La neurogénesis (regeneración neuronal) es un proceso de generación de neuronas funcionalmente integradas a partir de células progenitoras. Los antipsicóticos atípicos pueden aumentar la proliferación celular y la neurogénesis en el cerebro de la rata adulta. Además, la quetiapina revierte la supresión de la neurogénesis hipocampal causada por el estrés de restricción repetido. La formación de algunos tipos de memoria depende de la producción continua de nuevas neuronas del hipocampo durante la edad adulta. Por lo tanto, los efectos conductuales beneficiosos de los antipsicóticos atípicos pueden estar relacionados con su

regulación positiva de la neurogénesis. Sin embargo, el efecto de los antipsicóticos atípicos sobre la neurogénesis del hipocampo sigue siendo controvertido. Otros laboratorios que usan diferentes dosis y horarios muestran que los antipsicóticos atípicos no tienen ningún efecto sobre la neurogénesis del hipocampo.⁷

CAPÍTULO III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

3.1.1 Determinar el efecto en la función cognitiva de los antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia del Hospital Nacional de Salud Mental durante el 2019.

3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS:

3.2.1. Conocer el estado neurocognitivo de los pacientes con criterios de inclusión.

3.2.2. Determinar los equivalentes de clorpromazina basal de cada paciente incluido en el estudio.

3.2.3. Identificar cual es el estado neurocognitivo de los pacientes esquizofrenicos según cada tipo de antipsicótico.

3.2.4. Establecer el efecto en el resultado neurocognitivo de los antipsicóticos de ambos grupos.

3.2.5. Determinar cual es el efecto de los antipsicóticos en el estado neurocognitivo según, tiempo de uso de medicamento, género, lugar de origen, número de ingresos y ocupación.

CAPÍTULO IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio:

Descriptivo – prospectivo

4.2 Población:

Paciente de 18 -65 años que asiste a la consulta externa Del Hospital Nacional de Salud Mental, con diagnóstico de esquizofrenia y con tratamiento antipsicótico de por lo menos 12 semanas.

➤ Total: 182 pacientes.

4.3 Selección y tamaño de la muestra:

Se trabajó en base a un muestreo probabilístico con un nivel de confianza del 90% y con error de muestreo del 10%.

Donde:

- n = tamaño de la muestra
- N = tamaño de la población
- z = coeficiente de confiabilidad
- σ = desviación estándar de la población
- d = error

➤ *Con tamaño de muestra de 102 pacientes*

4.4 Unidad de análisis:

4.4.1 Unidad primaria de muestreo: pacientes adultos que asistieron a la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental durante el 2019.

4.4.2 Unidad de análisis: Información obtenida de los expedientes clínicos, MoCa Test y cuestionario de los pacientes que asistieron a la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental durante el 2019.

4.4.3 Unidad de información: pacientes entre 18 - 65 años que asistieron a la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental, con diagnóstico de Esquizofrenia, actualmente con tratamiento antipsicótico por mínimo de 12 semanas.

4. 5 Selección de los sujetos a estudio:

4.5.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años
- Hombres y mujeres que aceptaron participar voluntariamente y con diagnóstico de Esquizofrenia de acuerdo a los criterios del CIE-10.
- Con tratamiento antipsicótico (típico o atípico)
- Debe llevar mas de 12 semanas con tratamiento antipsicótico como mínimo
- Las dosis de antipsicótico utilizado no debe superar los 30mg equivalentes a Haloperidol
- Que puedan llenar el consentimiento informado.
 - Que hablen español.

4.5.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes con deterioro Neurocognitivo significativo que les impida proveer información.
- Paciente que rechace ser parte del estudio
- Que se encuentre actualmente descompensado, o en crisis
- Con problemas físicos que lo imposibilite responder
- Registros clínicos incompletos
- No sea capaz de llenar el consentimiento informado, o no lo comprenda.

4.6 Variables estudiadas:

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Estado civil
- Edad de inicio
- Ingreso
- Nivel de educación
- Equivalente de clorpromazina
- Antipsicótico

4.7 Operacionalización de las variables:

Marco variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
----------------	----------	-----------------------	------------------------	------------------	--------------------	----------------------------

4.8

	Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Categórica Politómica	Nominal	18-30 años 31-40 años 41-50 años 51-60 años >60 años
--	-------------	-----------------------------------	---	--------------------------	---------	--

4.9

4.10	Sexo	Condición orgánica que distingue entre machos y hembras.	Sexo de la entrevistado.	Categórica Dicotómica	Nominal	Femenino Masculino
-------------	-------------	--	--------------------------	--------------------------	---------	-----------------------

4.11

4.12	Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo.	Lugar de nacimiento de la entrevistado	Categórica Politómica	Nominal	Alta Verapaz Baja Verapaz Chimaltenango Chiquimula Petén El Progreso Quiché Escuintla Guatemala Huehuetenango Izabal Jalapa Jutiapa Quetzaltenango Retalhuleu Sacatepéquez San Marcos Santa Rosa Sololá Suchitepéquez Totoncapán Zacapa
------	--------------------	---	--	--------------------------	---------	--

4.13

	Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Estado civil de la entrevistado.	Categórica Politómica	Nominal	Unida Soltera Casada
	Edad de inicio	Tiempo que ha vivido una persona desde que se diagnosticó la enfermedad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Categórica politómica	Nominal	15-20 años 21-25 años 26-30 años 31-35 años
	Ingreso	Admisión a un área determinada	Admisión del paciente al Hospital	Categórica Politómica	Nominal	1,2,3,4,5
	Nivel de educación	Años estudiados finalizados	Años finalizados	Categórica Politómica	Nominal	Primaria, Básico, Diversificado, universitario
	Equivalente de clorpromazina	Dosis en mg de medicamento que equivale al administrado	Dosis en mg de clorpromazina equivalente al utilizado en el paciente.	Categórica Politómica	Nominal	25 mg 50mg 75mg 100mg 150mg 200mg 300mg 400mg
	Antipsicótico	conjunto de moléculas que poseen diversas propiedades dentro de las cuales se incluyen las propiedades antipsicóticas, si bien no son las únicas.	Fármacos utilizados en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia se pueden dividir en típicos y atípicos	Categórica Dicotómica	Nominal	Típico Atípico

Test de MoCa	Evaluación Cognitiva de Montreal	Prueba de 30 preguntas para evaluar disfunciones cognitivas	Categórica Dicotómica	Nominal	<26 >26
---------------------	----------------------------------	---	-----------------------	---------	------------

4.14 Instrumento utilizado para la recolección de información:

El instrumento de recolección de datos que se utilizó es un formulario el cual se llenó por el investigador, tomando datos de los expedientes clínicos de cada paciente y haciendo un cuestionario para evaluar la disfunción cognitiva.

4.15 Procedimientos para la recolección de información:

4.9.1 Preparación de la información: Se revisó y verificó que los datos estén completos, así como la calidad, consistencia y exactitud de los mismos.

4.9.2 Almacenamiento electrónico de la información: Las variables se ingresaron en una base de datos simple solo con los códigos asignados previamente, tanto de pregunta como de la respuesta. La información recopilada se trabajó en el programa de Excel. Se realizó una tabulación de los datos obtenidos en relación a las diferentes secciones del instrumento.

Tabla 1

Listado de variables con los códigos asignados para el instrumento de recolección de datos

VARIABLE	CODIFICACIÓN	CATEGORIA	CODIGO
EDAD	AÑOS	18-30	1
		31-40	2
		41-50	3
		51-60	4
		>61	5
LUGAR DE ORIGEN	LOR	Alta Verapaz	1
		Baja Verapaz	2
		Chimaltenango	3
		Chiquimula	4
		Petén	5
		El Progreso	6
		Quiché	7

		Escuintla	8
		Guatemala	9
		Huehuetenango	10
		Izabal	11
		Jalapa	12
		Jutiapa	13
		Quetzaltenango	14
		Retalhuleu	15
		Sacatepequez	16
		San Marcos	17
		Santa Rosa	18
		Sololá	19
		Suchitepequez	20
		Totonicapan	21
		Zacapa	22

EDAD DE INICIO	EINICIO	15-20	1
		21-25	2
		26-30	3
		31-35	4

SEXO	SEXO	masculino	1
		femenino	2

		1	1
INGRESOS	INGRESOS		
		2	2
		3	3
		4	4
		5	5
ESTADO CIVIL	ECIVIL	unido	1
		soltero	2
		casado	3
EDUCACION	EDUC	primaria	1
		básic	2
		diversificado	3
		univeristario	4
CLORPROMAZINA	CLORPROMAZINA	25	1
		50	2
		75	3
		100	4
		150	5
		200	6

		300	7
		400	8
TRATAMIENTO	TRATAM	típico	1
		Atípico	2
MOCA	MOCA	< 26	1
		>26	2
OCUPACION	OCUP	Agricultor	1
		Ama de casa	2
		Comerciante	3
		Ninguno	4

4.16 Procedimientos de análisis de la información:

Se analizó los datos en base a los objetivos de investigación, el cual fue determinar el efecto en la función cognitiva de los antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia del hospital nacional de salud mental.

4.17 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación:

4.11.1 Principios éticos generales:

- **Beneficiencia:** se refiere a que todas las acciones se emplearon en busca del beneficio de la paciente.
- **No maleficiencia:** este principio se pondrá en práctica al evitar que cualquier acción genere daño a la paciente.
- **Justicia:** Se refiere al compromiso de otorgar a cada entrevistado lo que corresponde según el derecho o razón.

4.11.2 Categoría de riesgo: Según las "Pautas internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos" este estudio se clasifica como categoría I (sin riesgo), el cual comprende los estudios que utilizan técnicas observacionales, con las que no se realiza ninguna intervención o modificación intervencional con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan de dicho estudio.

CAPÍTULO V. RESULTADOS

El estudio se llevo a cabo con información obtenida de los expedientes y el cuestionario aplicado a los pacientes de la consulta externa número del Hospital de Salud Mental durante el 2019.

Tabla 2

Valoración cognitiva en los pacientes del Hospital Nacional de Salud Mental con diagnóstico de esquizofrenia en tratamiento con antipsicóticos

PUNTEO	CASOS	PORCENTAJE
<26	93	91.2
>26	9	8.8
TOTAL	102	100

Tabla 3

Estado cognitivo de los pacientes esquizofrénicos que se encuentran en tratamiento con antipsicóticos típicos

PUNTEO	CASOS TRATAMIENTO TÍPICO	PORCENTAJE
<26	50	89.3
>26	6	10.7
TOTAL	56	100

Tabla 4

Estado cognitivo de los pacientes esquizofrénicos que se encuentran en tratamiento con antipsicóticos atípicos

PUNTEO	CASOS TRATAMIENTO ATÍPICO	PORCENTAJE
<26	43	93.5
>26	3	6.5

TOTAL	46	100
--------------	-----------	------------

Tabla 5

Equivalente de clorpromazina utilizado en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia

DOSIS	CASOS	PORCENTAJE
25	0	0
50	8	7.8
75	0	0
100	66	64.7
150	2	2.0
200	19	18.6
300	0	0
400	7	6.9
TOTAL	102	100

Tabla 6

Factores demográficos relacionados con la valoración cognitiva

VARIABLE	VALORACION COGNITICA			
	<26	%	> 26	%
SEXO				
Masculino	50	53.8	3	33.3
Femenino	43	46.2	6	66.7
TOTAL	93	100	9	100
102				
LUGAR DE ORIGEN				
Alta Verapaz	1	1.1	0	0

Baja Verapaz	1	2.2	0	0
Chimaltenango	2	2.2	1	11.1
Chiquimula	5	5.4	0	0
Petén	0	0	0	0
El Progreso	5	5.4	1	11.1
Quiché	0	0	0	0
Escuintla	6	6.5	0	0
Guatemala	48	51.6	3	33.3
Huehuetenango	3	3.2	0	0
Izabal	0	0	0	0
Jalapa	3	3.2	0	0
Jutiapa	1	1.1	0	0
Quetzaltenango	2	2.2	0	0
Retalhuleu	3	3.2	0	0

Sacatepequez	3	3.2	0	0	
San Marcos	4	4.3	0	0	
Santa Rosa	3	3.2	1	11.1	
Sololá	0	0	0	0	
Suchitepequez	0	0	0	0	
Totonicapan	0	0	0	0	
Zacapa	3	3.2	3	33.3	
TOTAL	93	101.075269	9	100	102

INGRESOS

0	23	24.7	2	22.2	
1	34	36.6	2	22.2	
2	21	22.6	4	44.4	
3	11	11.8	1	11.1	
4	4	4.30	0	0	
TOTAL	93	100.0	9	100.0	102

OCUPACION

Agricultor	22	23.7	1	11.1	
Ama de casa	35	37.6	5	55.6	
Comerciante	9	9.7	2	22.2	
Ninguno	27	29.0	1	11.1	
TOTAL	93	100	9	100	102

TIEMPO DE USO DE TRATAMIENTO

1	17	18.3	2	22.2	
----------	----	------	---	------	--

2	22	23.7	0	0
4	28	30.1	3	33.3
6	12	12.9	3	33.3
>6	14	15.1	1	11.1
TOTAL	93	100	9	100
				102

CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La esquizofrenia es un trastorno crónico y grave que afecta la forma en que la persona piensa, siente y actúa. Aunque la esquizofrenia no es tan común como otros trastornos mentales, puede ser muy incapacitante. Aproximadamente siete u ocho individuos de cada 1,000 tendrán esquizofrenia en su vida.

La esquizofrenia es un problema serio de salud pública: según a la Organización Mundial de la Salud (OMS) es responsable de 1.1% de la discapacidad total ajustada en años de vida y absorbe 1.5-3.0% de todos los gastos de atención médica en países desarrollados.

Al realizar el trabajo de campo se obtubieron datos necesario para analizar las variables a estudio, obtenida de 102 expedientes pertenecientes a la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental. Se determino la frecuencia de los pacientes esquizofrenicos que presentan deterioro cognitivo el cual corresponde al 91.2% del total de casos. Se ha descrito que las alteraciones cognitivas tienen un mayor impacto en las actividades cotidianas que los síntomas positivos y negativos.

La Clorpromazina es considerada el primer neuroléptico de la historia. En 1952 se comienza a ensayar la clorpromazina como antipsicótico, los resultados obtenidos fueron beneficiosos, ya que su impacto en psiquiatría, y en especial respecto al tratamiento de la esquizofrenia fue positivo. Se logro observar la disminución de la agitación en los pacientes ingresados en hospitales de salud mental, lo cual redujo notoriamente el número de pacientes que requerían hospitalización en instituciones mentales. En las décadas posteriores se sintetizaron numerosos compuestos antipsicóticos con eficacia equivalente y con pocas diferencias en su toxicidad. En el estudio se documento el tratamiento antipsicótico de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y se realizó la equivalencia de cada medicamento en relación a la clorpromazina, la mayoría de pacientes presenta una equivalencia de 100mg correspondinte al 64.7% del total.

Los fármacos antipsicóticos que tienen eficacia terapéutica en el tratamiento de la esquizofrenia se dividen en dos grupos: típicos y atípicos. Los antipsicóticos típicos, representados por la clorpromazina y el haloperidol, mejoran solo los síntomas positivos. Los antipsicóticos atípicos, que incluyen clozapina, olanzapina, quetiapina y risperidona, son efectivos en el tratamiento de los síntomas positivos, negativos y cognitivos. El mecanismo de

eficacia cognitiva de los antipsicóticos atípicos sigue sin estar claro. Sin embargo, los resultados recientes refuerzan un posible efecto directo de los antipsicóticos atípicos sobre la mejoría cognitiva. Sin embargo en el estudio realizado se identificó mayor deterioro cognitivo en pacientes que se encuentran en tratamiento con antipsicóticos atípicos con 91.5% en comparación con los típicos 89.3%.

La evidencia actual indica que el Test MoCA tiene un mejor rendimiento en la detección del deterioro cognitivo leve, que es exactamente lo que fue diseñado, con una sensibilidad del 90%. El Test MoCA es una herramienta útil y fácil de administrar para la evaluación de los déficits cognitivos asociados con la esquizofrenia. Se determinó la frecuencia del sexo, la mayoría corresponde al sexo masculino con 53 casos, de los cuales el 94% de los pacientes presentan deterioro cognitivo. Con relación sexo femenino 88% de las pacientes presenta deterioro cognitivo en comparación al 12% que no lo presenta. La mayoría de los pacientes evaluados son procedentes de la Ciudad de Guatemala (48%), el departamento con mayor número de pacientes, siendo estos los que presentan mayor deterioro cognitivo con 51.6%. La ocupación más frecuente fue ama de casa (39%).

Al comparar el número de ingresos y el deterioro cognitivo la mayoría presentó un ingreso (36.6%), con respecto al tiempo de tratamiento la mayoría de pacientes indicó utilizar el tratamiento por 4 años (31 casos) de los cuales 90% presenta deterioro cognitivo. Con respecto al tiempo de tratamiento la mayoría de pacientes que no presenta deterioro cognitivo fue de 4-6 años con un total de seis casos, correspondiente al 5.8% de los pacientes. Los resultados son similares a los estudios mencionados previamente en donde se evidencia que a mayor tiempo de tratamiento presenta mejoría cognitiva.

6.1. CONCLUSIONES

- 6.1.1** De los pacientes evaluados en la consulta externa del Hospital Nacional de Salud Mental 91.2% presenta deterioro cognitivo.
- 6.1.2** Con respecto a la equivalencia de cada medicamento en relación a la clorpromazina, la mayoría de pacientes presenta una equivalencia de 100mg correspondiente al 64.7% del total.
- 6.1.3** En relación al deterioro cognitivo y el tipo de antipsicóticos, los pacientes que presentaron más deterioro cognitivo fueron los que se encontraban en tratamiento con antipsicóticos atípicos con 91.5% en comparación con los antipsicóticos típicos (89.3%).
- 6.1.4** De los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, quienes se encuentran en tratamiento antipsicótico, los que presentan mayor mejoría cognitiva con 66.6% son los que tienen 4-6 años de tratamiento.

6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Al Hospital Nacional de Salud Mental, mejorar la difusión de la información referente a la esquizofrenia y su tratamiento, por medio de capacitaciones a los pacientes y familiares.
- 6.2.2** A los médicos del Hospital Nacional de Salud Mental, que por medio de capacitaciones se fortalezca la importancia del tratamiento adecuado a los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, para evitar deterioro cognitivo.
- 6.2.3** Al distrito de área de salud, brindar apoyo multidisciplinario a las pacientes y familiares de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia.
- 6.2.4** A la Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de ciencias médicas, promover futuras investigaciones relacionadas al deterioro cognitivo en pacientes esquizofrénicos, que logren mejorar el grado de información sobre el tema.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bromet EJ, K. R. F. L. C. G., 2011. "Diagnostic shifts during the decade following first admission for psychosis". *Am J Psychiatry*, 168(11), pp. 1186-94.
2. Dawn. I Velligan, J. N., 2002. "Does cognitive function improve with quetiapine in comparison to haloperidol". *schizophrenia research*, Issue 53, p. 10.
3. Friedman, J. T. H. D. K., 1999. "Pharmacologic strategies for augmenting cognitive performance in schizophrenia". *Society of Biological Psychiatr*, Volume 45, pp. 1-16.
4. Health, N. I. o. M., 2012. "Schizophrenia". *Schizophrenia*, 15 p. 20.
5. Jue He, J. K. Q.-R. T. & X.-M. L., 2009. "Neuroprotective effect of atypical antipsychotics in cognitive and non-cognitive behavioral impairment in animal models". *Cell Adhesion & Migrati*, p. 10.
6. King, D. G. J., 1996. "Medication and cognitive functioning in schizophrenia".. *Schizophrenia: A Neuropsychological Perspective*, pp. 419-499.
7. M.T. Yasamy, A. C. E. M. S. S., 2014." Leaving a healthy life with Schizophrenia: paving the road to recovery". *Living with Schizophrenia*, Volume 1, pp. 36 - V.
8. Manuel J. Cuesta, V. P. A. Z., 2001. "Effects of olanzapine and other antipsychotics on cognitive function in chronic schizophrenia: a longitudinal study". *schizophrenia research*, Issue 48, p. 12.
9. Mia Rademeyer, P. J., 2016. "A comparison between the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment Test in schizophrenia." *South African Journal of Psychiatr*, p. 5.
10. Murray CJ, L. A. J. D., 1994. "The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions." *Bull World Health Organ*, Volume 74, pp. 495-509.
11. Nasreddine ZS, P. N. B. V. e. a., 2005. "The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment." *J Am Geriatr Soc*, pp. 695-699.
12. Newton SS, D. R., 2007. "Neurogenic actions of atypical antipsychotic drugs and therapeutic implications." *CNS Drug*, p. 25.
13. Okubo, 1997. "Decreased prefrontal dopamine D1 receptors in schizophrenia revealed by PET." *Nature*, Volume 385, pp. 634-635.

14. Purdon, 2000. "Neuropsychological change in early phase schizophrenia during 12 months of treatment with olanzapine, risperidone and haloperidol." *Archives of General Psychiatry* , Volume 57, pp. 249-258.
15. Reichenberg. e. a., 2009. "Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia." *Schizophr bull*, 35(5), pp. 1022-29.
16. Saida fisekovic, a. M. A. P. P. C. C. U. O. S. B. A. H., 2012. "correlation between moca and mmse for the assessment of cognition in schizophrenia." *Acta inform med*, 20(3), pp. 186-90.
17. S, W., 1994. "Social risk factors in schizophrenia." *Psychol Rep* , Volume 74, pp. 795-800.
18. Tarricone R, G. S. M. R. e. a., 2000. "Direct and indirect costs of schizophrenia in community psychiatric services in Italy: the GISIES study." *Health Policy*, Volume 51, pp. 1-18.
19. Velligan, D. B. T., 1999. "Executive function in Schizophrenia. Semin." *Clin. Neuropsychiatry*, Volume 40, pp. 24-33.
20. Pinkham A, et al. "Neural bases for impaired social cognition in schizophrenia and autism spectrum disorders". *Schizophrenia Research* 99 (2008) 164–175.
21. O'Halloran J, et al. "Psychometric comparison of computerized and standard administration of the neurocognitive assessment instruments selected by the CATIE and MATRICS consortia among patients with schizophrenia." *Schizophrenia Research* 106 (2008) 33–41.
22. Allen D. N., G. Goldstein and E. Warnick. "A consideration of neuropsychologically normal schizophrenia." *J Int Neuropsychol Soc* 9(1): 56-63,2003.
23. R. Chan, Y. Wang, Z. Ma, X. Hong, Y. Yuan, Z. Yu, et al. "Objective measures of prospective memory do not correlate with subjective complaints in schizophrenia." *Schizophr Res*, 103 (2008), pp. 229-239
24. Hofer, B. Niedermayer, G. Kemmler, M.A. Rettenbacher, E. Trebo, C.G. Windschwendter, et al. "Cognitive impairment in schizophrenia: clinical ratings are not a suitable alternative to neuropsychological testing." *Schizophr Res*, 92 (2007), pp. 126-131
25. S. Bayard, D. Capdevielle, J.P. Boulenger, S. Raffard. "Dissociating self reported cognitive complaint from clinical insight in schizophrenia." *Eur Psychiatr*, 24 (2009), pp. 251-258

CAPÍTULO VIII. ANEXOS

Anexo No. 1: Instrumento de recolección de datos:

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL NACIONAL DE SALUD MENTAL
FEDERICO MORA**
Efecto de los fármacos antipsicóticos en el rendimiento cognitivo de los pacientes con
esquizofrenia
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____

Instrucciones I: Marcar con una X el cuadro que corresponde. La información se obtendrá de los expedientes clínicos de cada paciente.

Instrucciones II: Evaluar al paciente y marcar con una X en el área determinada y posteriormente brindar un puntaje final.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted elige participar o no. El procedimiento que se llevará a cabo en su persona es el siguiente: se realizará una evaluación, breve, en la cual se necesita de su compromiso. Este estudio no presenta riesgo para el paciente, se ha brindado plan educacional previo a la evaluación y se ha dado la oportunidad de preguntar sobre la misma.

Anexo No. 2: Equivalencia de dosis para antipsicóticos atípicos en relación con la clorpromazina

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y cualquier medio La tesis titulada **“Efecto de los fármacos antipsicóticos en el rendimiento cognitivo de los pacientes con esquizofrenia”** 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 o comercialización total o parcial.