

PROGRESS IN MIND

PLATAFORMA DIGITAL DE LOS RECURSOS ESPECIALIZADOS EN NEUROCIENCIAS

¡RENOVAMOS NUESTRA IMAGEN!

Progress
in Mind

LATAM
Noticias sobre
psiquiatría y neurología

 latam.progress.im/es | [#progressinmindLATAM](https://twitter.com/progressinmindLATAM)

Conozca PIM TV

Encuentre en este número...

Consideraciones clave para las **MUJERES CON ESQUIZOFRENIA**

Fomentar las posibilidades de **RECUPERACIÓN FUNCIONAL CON FÁRMACOS Y HERRAMIENTAS DIGITALES**

Nuevos hallazgos sobre **ENVEJECIMIENTO, DOLOR, DEPRESIÓN, SUICIDIO, ANSIEDAD Y ESQUIZOFRENIA**

Estrategias preventivas y nuevas **ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS**

Nuevos conocimientos sobre la fisiopatología y las **MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ESQUIZOFRENIA**

El **DETERIORO COGNITIVO**, síntoma clave de la esquizofrenia

¡Forme parte de la comunidad **PIM Latam!**

Lo guiamos en el proceso de registro, en el reverso de esta publicación.

Escanee con su celular para entrar a PIM:



Bienvenido a PROGRESS IN MIND LATAM

Esta revista tiene el propósito de brindar una idea del contenido que hay en latam.progress.im, un sitio web presentado por un dedicado equipo de expertos médicos y Profesionales de la Salud cuyo objetivo es ofrecer las últimas noticias, opiniones y conocimientos relacionados con una variedad de temas dentro de la Psiquiatría y la Neurología. En esta plataforma única, puede encontrar una combinación de entrevistas, opiniones de expertos, seminarios web y artículos científicos de actualidad.

También puede disfrutar de coberturas de congresos nacionales e internacionales desde nuestra sección de PIM TV, donde encontrará videos On Demand.

Los artículos y contenidos dentro de Progress in Mind Latam reflejan los puntos de vista de expertos médicos y periodistas científicos. Su principal objetivo es la difusión de las últimas novedades científicas en Sistema Nervioso Central.

En Progress in Mind Latam, encuentre artículos científicos, opiniones de los expertos, entrevistas médicas, información de nuestros productos...y más! **¡Regístrese gratuitamente!**



Conozca más artículos y contenidos como este en PIM escaneando este QR:



PIM TV es el Hub de contenidos digitales más completo en neurociencias

¿Qué puede encontrar en PIM TV?

- Temas de relevancia en neurociencias de la mano de los expertos:
 - Depresión
 - Alzheimer
 - Esquizofrenia
- Latest Review
- Sección Lexflix
- Entrevistas con médicos especialistas sobre tópicos del Sistema Nervioso Central
- Programa Saludarte para sus pacientes

Además, conozca el contenido científico que ponemos a su disposición:

Eventos On Demand:

- Reviva nuestros Stand Alones, eventos médicos y más



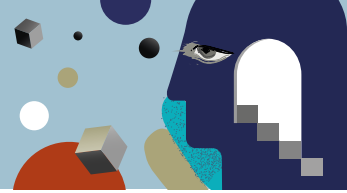
**LO MANTIENE
ACTUALIZADO A UN CLIC
DE DISTANCIA**



CONOZCA LO NUEVO QUE
TENEMOS PARA USTED EN
PIM TV

Regístrese ahora
y manténgase a la vanguardia
en las novedades clínicas
de la psiquiatría y neurología.





MATERIAL DISPONIBLE A UN CLIC DE DISTANCIA:

Depresión:

- Historia e Innovación en Depresión, 2022: 8 capítulos.
- Viva nuevamente la experiencia de nuestro evento científico sobre TAS de la mano de los expertos.
- La eficacia está en el diseño: 3 Episodios.
- Aplanamiento emocional en TDM dentro del contexto de la pandemia por COVID-19: 1 video.
- Lexflix: coadyuvantes en el tratamiento de síntomas de ansiedad no resuelto y manejo de las comorbilidades en la depresión.

Alzheimer:

- Reminiscencias 2020: 3 Capítulos
- NeuroAcademy 2021: 12 Videos

Esquizofrenia:

- Conferencia de prensa Esquizofrenia 2020 (Dr. Kawas)
- Diferencias entre brexpiprazol vs. aripiprazol



Y MUCHO MÁS...

Nuevos contenidos cada mes.

Consideraciones clave para las mujeres con esquizofrenia



En este simposio presentado en el 35º Congreso de la ECNP en Viena, Austria realizado del 15 al 18 de octubre y titulado *La esquizofrenia en la mujer*, la Dra. Donatella Marazziti (Universidad de Pisa, Italia), la Dra. Heidi Taipale (Instituto Karolinska, Estocolmo, Suecia, Hospital Niuvanniemi, Kuopio, Finlandia), la Dra. Sofia Brissos (Centro Hospitalario Psiquiátrico de Lisboa, Lisboa, Portugal) y la Dra. Claudia Carmassi (Universidad de Pisa, Italia) presentaron varios estudios sobre este tema. Aunque en general las mujeres que viven con esquizofrenia tienen un inicio más tardío y poseen menos síntomas negativos, también tienen más probabilidades de ser mal diagnosticadas, presentan más comorbilidades físicas y experimentan más síntomas afectivos. Debido a las diferencias en la composición corporal y el metabolismo de los fármacos, la absorción, distribución, biodisponibilidad y actividad de los antipsicóticos pueden ser distintos en las mujeres que en los hombres. Sin embargo, en los ensayos clínicos, los resultados de los estudios pueden no analizarse en función del sexo. Un problema particular para las mujeres es el de los antipsicóticos que aumentan la prolactina, que se asocian a tasas más elevadas de cáncer de mama y fracturas de baja energía en las mujeres que toman estos fármacos.

Amplias diferencias en la esquizofrenia de mujeres y hombres

En comparación con los hombres, las mujeres que padecen esquizofrenia presentan, en general, menos síntomas negativos, un inicio más tardío, una menor mortalidad y buscan ayuda de mejor manera. Sin embargo, aunque todos estos aspectos son positivos, si se profundiza en ellos se observan desigualdades. Por ejemplo, aunque antes de la primera hospitalización por un trastorno del espectro esquizofrénico los hombres tienen más probabilidades de padecer un trastorno por consumo de sustancias,¹ las mujeres que lo padecen tienen menos probabilidades de reducir el consumo de sustancias durante el primer año tras el tratamiento inicial de la psicosis.²

Aunque se afirma que las mujeres que viven con esquizofrenia tienen una mejor evolución de la enfermedad que los hombres, los estudios a largo plazo han revelado que las tasas de recuperación son similares³ al igual que los resultados funcionales⁴ y la hospitalización por motivos psiquiátricos en la década



posterior al diagnóstico.⁵ Además, después de los 40 años, las mujeres tienen más probabilidades de recaer que los hombres.¹

Otros aspectos negativos son que las mujeres son mal diagnosticadas con más frecuencia y experimentan mayores retrasos en recibir atención, tienen más probabilidades de presentar síntomas afectivos, comorbilidades físicas y trastornos de la personalidad y desarrollan con más frecuencia obesidad relacionada con el tratamiento, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, eventos adversos provocados por el sistema endócrino y discinesia tardía. En las mujeres también hay que considerar los efectos del ciclo menstrual, el embarazo, la anticoncepción y los cambios endócrinos relacionados con la edad.⁶

Diferencias importantes en el tratamiento antipsicótico de las mujeres con esquizofrenia

En general, las mujeres están subrepresentadas en los ensayos clínicos, especialmente las mayores de 45 años, y los resultados de los estudios rara vez se analizan en función del sexo.⁷ Esto es importante, ya que las mujeres se diferencian de los hombres respecto al metabolismo, la absorción y la excreción de los fármacos; la distribución de los fármacos en el cerebro y el resto del cuerpo; y la biodisponibilidad, sensibilidad y actividad del lugar objetivo (por ejemplo, el receptor de dopamina). También aumenta la tasa de eventos adversos.⁸ Esto puede deberse a diferencias en la composición corporal; por ejemplo, las mujeres en general tienen órganos más pequeños, menos tejido muscular y más tejido adiposo, lo que puede afectar al volumen de distribución del fármaco.⁹

Una cuestión particular del tratamiento de la esquizofrenia importante para la salud de la mujer

es que algunos antipsicóticos pueden aumentar los niveles de prolactina, ya que el bloqueo del receptor D2 de la dopamina puede disminuir la inhibición tónica de la secreción de prolactina por parte de la dopamina. Los síntomas de la hiperprolactinemia incluyen disminución de la libido, infertilidad, oligomenorrea, hipogonadismo y amenorrea. Los aumentos de prolactina en respuesta a los antipsicóticos son mayores en las mujeres, especialmente en las premenopáusicas.¹⁰

En un estudio que incluyó a 30,785 mujeres en Finlandia diagnosticadas de esquizofrenia entre 1972 y 2014, de las cuales 1,069 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer de mama invasivo entre el año 2000 y el año 2017, el cociente de probabilidades de desarrollar cáncer de mama fue de 1.56 en mujeres que tomaban un antipsicótico que aumentaba la prolactina durante más de 5 años en comparación con las que tomaban un antipsicótico que no aumentaba la prolactina. Las dosis diarias más altas también se asociaron con el desarrollo de cáncer de mama (con un cociente de probabilidades que oscilaba entre 1.33 y 1.39).¹¹ Estos resultados se han reproducido en una cohorte de Estados Unidos.¹² A esto, el Dr. Taipale declaró: **“Esto apunta a la necesidad de considerar el uso de antipsicóticos sin propiedades de aumento de prolactina siempre que sea posible y recomendar el tamizaje del cáncer para todas las mujeres que viven con esquizofrenia.”**

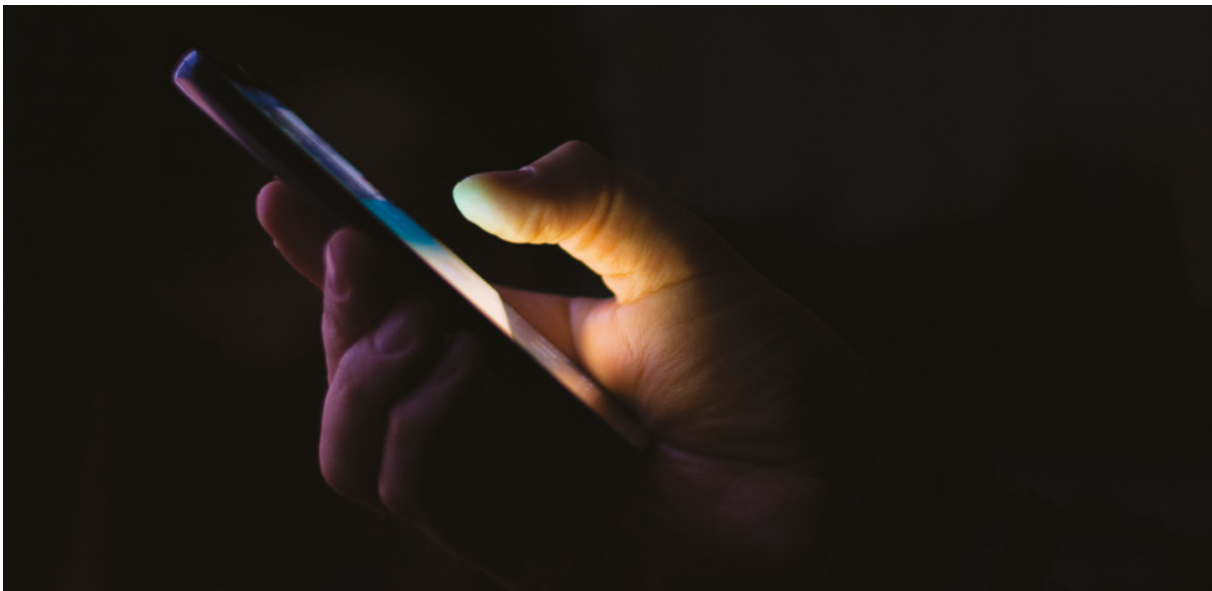
El aumento de prolactina también se asocia a una disminución de la densidad mineral ósea.¹³ Los trabajos presentados durante el simposio descubrieron que una mayor duración (mayor a 4 años) y un aumento de la dosis diaria de antipsicóticos que aumentan la prolactina se asociaban a fracturas de baja energía. Estas fueron similares tanto para mujeres como para hombres.

Los puntos destacados del simposio por nuestro corresponsal pretenden ser una representación fiel del contenido científico presentado. Los puntos de vista y opiniones expresados en esta página no reflejan necesariamente los de Lundbeck.

Referencias:

1. Sommer IE, et al. NPJ Schizophr. 2020; 6: 12.
2. Lange EH, et al. Compr Psychiatry. 2014; 55: 274-282.
3. Brand BA, et al. Lancet Psychiatry. 2022; 9: 330-336.
4. Ayesa-Arriola R, et al. NPJ Schizophr. 2020; 6: 33.
5. Jääskeläinen E, et al. Schizophr Bull. 2013; 39: 1296-1306.
6. Mazza M, et al. J Pers Med. 2021; 11 (12).
7. Feuerstein IM, et al. J Womens Health (Larchmt). 2018; 27: 1195-1203.
8. Brand BA, et al. Psychol Med. 2021; 52: 1-15.
9. Seeman MV. Am J Psychiatry. 2004; 161: 1324-1333.
10. Peuskens J, et al. CNS Drugs. 2014; 28: 421-453.
11. Taipale H, et al. Lancet Psychiatry. 2021; 8: 883-891.
12. Rahman T, et al. J Clin Psychopharmacol. 2022; 42: 7-16.
13. Tseng PT, et al. 2015; 94: e1967.

Fomentar las posibilidades de recuperación funcional con fármacos y herramientas digitales



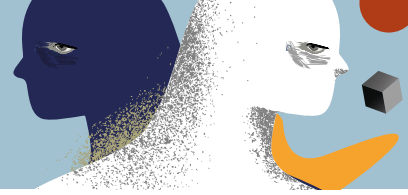
El desarrollo de nuevas dianas farmacológicas, biomarcadores para predecir la respuesta de cada paciente y herramientas digitales para fenotipar la depresión y supervisar el progreso hacia los objetivos del tratamiento deberían contribuir a aumentar las probabilidades de recuperación funcional completa de los pacientes.

Desde el punto de vista del paciente, la recuperación funcional completa del trastorno depresivo mayor (TDM) significa no sólo la resolución de los síntomas, sino el retorno al disfrute de las actividades y relaciones cotidianas.¹ Para lograrlo es necesario un diagnóstico precoz y un tratamiento óptimo, según

explicó Dominika Dudek (Universidad Jagellónica, Cracovia, Polonia) en el Simposio Satélite sobre el Cambio de Curso en el TDM.

Pero hasta el 50% de los pacientes no responden suficientemente a la terapia antidepresiva inicial, y para estos pacientes el resultado puede ser frustración, desesperanza y ansiedad.²

Debe excluirse la pseudorresistencia debida a factores como un diagnóstico erróneo, una enfermedad psiquiátrica o física comórbida, o una dosis o cumplimiento inadecuados. Y no existe un acuerdo universal sobre lo que constituye la depresión



resistente al tratamiento (TRD), pero una definición de trabajo es la falta de respuesta a dos o más terapias antidepressivas diferentes, dijo el profesor Dudek.³

Definiciones inciertas

De nuevo, no existe una definición única de duración adecuada del tratamiento, pero las directrices de la Red Canadiense de Tratamientos del Estado de Ánimo y la Ansiedad sugieren que entre 2 y 4 semanas es un tiempo adecuado para evaluar si se ha producido o no una mejoría temprana.⁴

Las personas con TRD tienen un mayor riesgo de recaída y de comportamiento suicida que aquellas con depresión que responde al tratamiento, y tienen menos probabilidades de alcanzar la remisión funcional.^{5,6}

Cuándo evaluar y optimizar el tratamiento

El profesor Dudek compartió estas ideas con el público del simposio:

- Las trayectorias de respuesta varían de un paciente a otro. Algunos se benefician de un periodo más largo de tratamiento inicial (4-6 semanas), y para estos pacientes cambiar de antidepressivo al cabo de unas semanas puede resultar ineficaz.⁷ Para otros, cuatro semanas es esperar demasiado para constatar la falta de mejoría temprana.^{7,8}
- Una respuesta lenta al tratamiento es perjudicial para el bienestar de los pacientes que ya han experimentado un fracaso terapéutico.⁷

- Existen pruebas convincentes para el aumento de antidepressivos con antipsicóticos de segunda generación y litio.⁹
- Los datos sobre el uso de medicación con nuevas dianas farmacológicas son prometedores.¹⁰

Este último punto fue retomado por Antoni Ramos-Quiroga del Hospital Vall d'Hebron, en Barcelona, España y señaló que las neuronas de glutamato superan en número a las neuronas monoaminérgicas en el cerebro y parecen influir en la plasticidad neuronal.¹¹

Fenotipado digital de la depresión

Eduard Vieta (Hospital Universitario de Barcelona, España) proyectó que en un futuro no solo se disponga de agentes con nuevos mecanismos de acción, sino también de biomarcadores farmacogenómicos, epigenéticos y proteómicos validados para ayudar de forma fiable al diagnóstico y la predicción de respuesta en pacientes individuales con TDM.

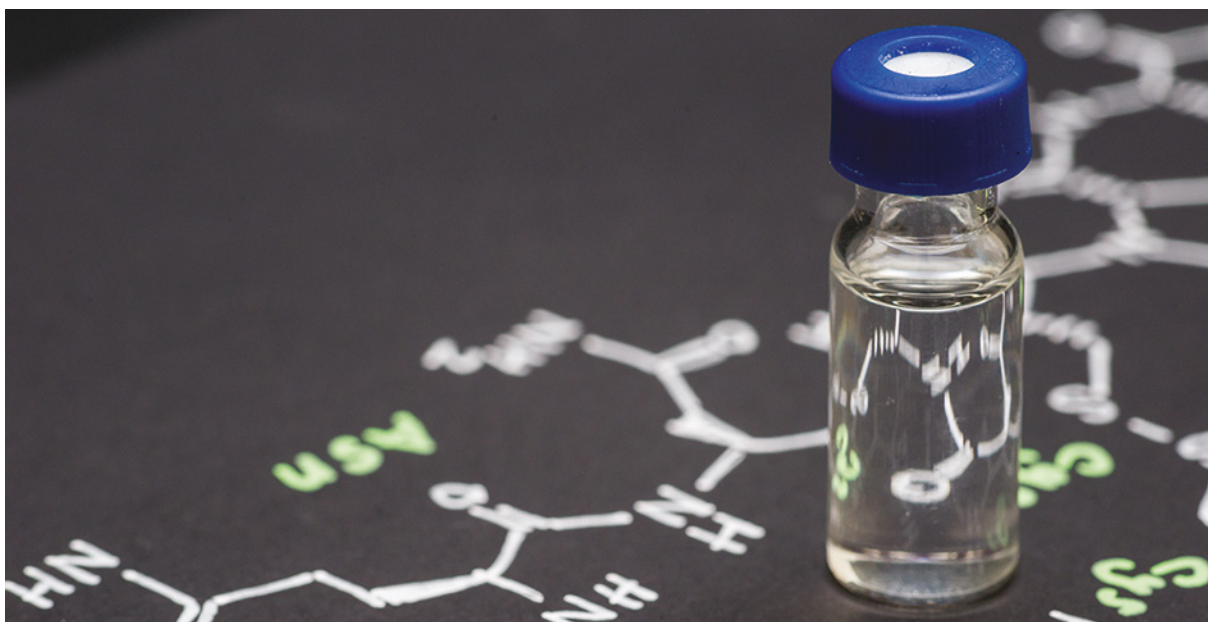
La predicción de los resultados del tratamiento también puede favorecerse por la monitorización de los pacientes gracias a los teléfonos inteligentes para permitir la fenotipificación digital de la depresión, mientras que el aprendizaje automático se utiliza para identificar a los individuos con alto riesgo de eventos adversos, como el intento de suicidio.

Los puntos destacados del simposio por nuestro corresponsal pretenden ser una representación fiel del contenido científico presentado. Los puntos de vista y opiniones expresados en esta página no reflejan necesariamente los de Lundbeck.

Referencias:

1. Zimmerman M, *et al.* Am J Psychiatry 2006;163:148-50 2. Mago R, *et al.* BMC Psychiatry 2018;18:33 3. Gaynes BN, *et al.* Agency for Healthcare Research and Quality (US) 2018 4. Kennedy SH, *et al.* Can J Psychiatry 2016;61:540-60 5. Souery D, *et al.* J Clin Psychiatry 2007;68:1062-70 6. Kraus C, *et al.* Translational Psychiatry 2019;9:127 7. Oligiati P, *et al.* J Affect Dis 2018;277:777-86 8. Habert J, *et al.* Prim Care Comp CNS Disord 2016;18:2 9. Dold M, Kasper S. Int J Psychiatry Clin Pract 2017;21:1471-88 10. Caraci F, *et al.* Pharmacol Rev 2018;70:475-504 11. Sanacora G, *et al.* Neuropharmacology 2012;62:63-77

Nuevos hallazgos sobre **envejecimiento, dolor, depresión, suicidio, ansiedad y esquizofrenia**



En el 35º Congreso de la ECNP, celebrado en Viena, Austria del 15 al 18 de octubre se presentaron varios estudios en un simposio que prometía nuevos hallazgos. La Dra. Chiara de Lucia utilizó un modelo de línea progenitora del hipocampo para demostrar una asociación entre el envejecimiento y los genes de las vías de detección de nutrientes. Un estudio epidemiológico también encontró estos genes asociados al estilo de vida. Stephanie Küppers habló de cómo la estimulación de las neuronas de oxitocina en la ínsula del cerebro de las ratas puede cambiar la percepción del dolor, pero no su nivel. A continuación, Marius Gruber expuso cómo su trabajo demostraba que la conectividad de las redes relacionadas con la cognición estaba disminuida en pacientes con trastorno depresivo mayor, especialmente en las fases agudas. Después, el Dr. Aiste Lengvenyte demostró que un polimorfismo en el gen de la óxido nítrico sintasa 3 puede estar relacionado con una mayor probabilidad de morir por suicidio en personas que habían sufrido maltrato en la infancia. Luego, Caoimhe Lynch expuso cómo su trabajo con ratones con la microbiota empobrecida apuntaba a una relación entre la alteración de la microbiota en las hembras antes del destete y los comportamientos de ansiedad en la adolescencia. Por último, el Dr. Martin Osugo expuso cómo su trabajo administrando un antipsicótico antagonista selectivo de la dopamina D2/D3 a voluntarios sanos durante 7 días, provocó cambios positivos en la activación cerebral ante una señal de comida rica en calorías y cambios negativos en la activación cerebral ante una situación de recompensa monetaria.



Ensayo de neurogénesis *in vitro*: de los marcadores de envejecimiento a los ensayos de intervención. Dra. Chiara De Lucia (King's College London, Londres, Reino Unido)

Se ha utilizado un modelo de línea progenitora hipocampal para confirmar que los marcadores de apoptosis y envejecimiento pueden aumentar cuando estas células se exponen al suero de adultos mayores en comparación con el plasma de adultos más jóvenes. Otros biomarcadores del envejecimiento también mostraron variaciones en estas condiciones.¹

El modelo de la Dra. de Lucia mostró una asociación entre los genes de las vías de detección de nutrientes (por ejemplo, NAMPT, FOXO3A y GRB₁₀) y los marcadores de neurogénesis.² Al reproducir el envejecimiento mediante el paso repetido de las células, también mostró una regulación al alza en genes similares. Teniendo en cuenta estos resultados *in vitro*, se llevó a cabo un estudio epidemiológico en voluntarios de una tarea de aprendizaje por pares asociados (PAL) dependiente de la función del hipocampo. Esto reveló que los factores del estilo de vida de los participantes, incluida la dieta y la actividad física, moderaban la asociación entre las puntuaciones de PAL y la expresión de GRB10 y de otro gen de la vía de detección de nutrientes, SIRT.¹

La oxitocina mejora el valor emocional positivo ante estímulos dolorosos por medio de la acción en el córtex insular. Stephanie Küppers (Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Heidelberg, Alemania)

Las neuronas de oxitocina del núcleo paraventricular hipotalámico (PVN) se proyectan ampliamente por todo el cerebro y están implicadas en los componentes físicos y emocionales del procesamiento del dolor.³ Küppers investigó la corteza insular que también se proyecta a varias regiones cerebrales y está relacionada con el dolor. Utilizando virus adenoasociados retrógrados inyectados en el cerebro de ratas, descubrió que las neuronas de oxitocina PVN pueden proyectarse a la corteza insular. El receptor de oxitocina en el córtex insular se localiza principalmente en interneuronas GABAérgicas.

La sensibilidad al dolor en una rata tras una inyección inflamatoria en la pata puede evaluarse mediante el tiempo de permanencia en la cámara donde se administró el estímulo doloroso. La reducción habitual de este tiempo disminuye en las ratas cuando

se estimulan las neuronas de oxitocina. Durante la estimulación neuronal también se comprobó el umbral de dolor a un pellizco medido con pinzas. No disminuyó, lo que sugiere, según Küppers, que la liberación de oxitocina reduce la percepción del dolor, pero no sus niveles. Mediante una cámara de condicionamiento operante, Küppers también demostró que si una rata entrenada para presionar la palanca para obtener una recompensa recibe además un choque leve, el número de veces que presionará la palanca a pesar de ello es mayor cuando se estimulan las neuronas de oxitocina. Estos resultados coinciden con trabajos anteriores que demuestran que el córtex insular interviene en la memorización y retención del valor y que las lesiones del córtex insular provocan alteraciones del valor sensorial, pero no de la percepción.⁴

Los déficits cognitivos en el trastorno depresivo mayor están asociados a alteraciones en la red estructural del cerebro. Marius Gruber (Instituto de Psiquiatría Traslacional, Universidad de Münster, Münster, Alemania)

En el trastorno depresivo mayor (TDM) pueden producirse déficits cognitivos. Esto puede deberse a una menor interacción entre las redes cerebrales, que en los pacientes con TDM se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.^{5,6} En el laboratorio de Gruber se utilizan imágenes de resonancia magnética (RM) estructurales y ponderadas por difusión para reproducir los tractos de sustancia blanca y producir matrices de conectividad (conectomas).⁷

Para probar la hipótesis de que los pacientes con TDM presentan alteraciones en el rendimiento cognitivo asociadas a las subredes del conectoma, se compararon 805 controles sanos con pacientes con TDM remitido (n=372) o agudo (n=307). El rendimiento cognitivo evaluado mediante pruebas de fluidez verbal, velocidad de procesamiento y aprendizaje verbal y memoria, fue inferior en los pacientes con TDM. Mediante la evaluación de las redes relacionadas con la cognición, Gruber y sus colegas identificaron redes estructurales asociadas a cada uno de los tres dominios de rendimiento cognitivo. En los pacientes con TDM, especialmente en los agudos, la fuerza de la conectividad estaba reducida. También observaron un aumento de la gravedad de los síntomas asociado a una disminución del rendimiento cognitivo y de la intensidad de la conectividad.

Implicación del sistema del óxido nítrico en el debate crianza-naturaleza: variante genética de la óxido nítrico sintasa, maltrato infantil y aparición de conductas suicidas. Dr Aiste Lengvenyte (Departamento de Psiquiatría de Urgencia y Cuidados Intensivos, CHU Montpellier, Montpellier, Francia)

El óxido nítrico (ON) es un neuromodulador que interviene en la consolidación de la memoria. En momentos de estrés agudo, aumenta la actividad de la óxido nítrico sintasa (ONS) en el hipocampo y el córtex prefrontal (CPF). En el estrés crónico impredecible, disminuyen los niveles de ONS en el hipotálamo y la producción de ON cardíaco.⁸⁻¹² Se desconoce si existe una relación directa entre los niveles cerebrales y plasmáticos de ON/ONS y el TDM. Sin embargo, en los pacientes con MDD, hay menos neuronas que contienen ONS en estas regiones relacionadas con la memoria y el estrés, el hipocampo y el hipotálamo respectivamente y se han encontrado mayores niveles de ON en plasma en personas que han intentado suicidarse.¹³⁻¹⁶

Lengvenyte investigó las asociaciones entre los traumas infantiles, los genotipos de ONS y la edad de inicio de los comportamientos suicidas. En su estudio participaron 414 pacientes (74.5% mujeres) con al menos un intento de suicidio. Se encontró una asociación entre un polimorfismo ONS 3 (genotipo salvaje b/b) y la edad de inicio del intento de suicidio. En las personas que habían sufrido abusos en la infancia, tener el genotipo BB aumentaba la probabilidad de morir por suicidio cuando se añadía a los intentos precoces (menores de 18 años), los intentos múltiples, los antecedentes familiares de conductas suicidas y los intentos graves de suicidio. Esto se comparó con las personas que no habían sufrido abusos y además tenían el genotipo b/b en todos los casos y, en algunos casos (intentos múltiples, antecedentes familiares, intentos precoces) también con los que sólo tenían el genotipo b/b. Las asociaciones fueron sólidas cuando se ajustaron por edad, sexo, diagnóstico psiquiátrico, tratamiento estabilizador del estado de ánimo, trastorno alimenticio y trastorno por uso de sustancias. El efecto fue aditivo y no interactivo.

Efectos dependientes del sexo de la depleción de la microbiota en los primeros años de vida sobre el comportamiento, la función neuroinmune y el desarrollo neuronal. Caoimhe Lynch (APC Microbiome Institute, University College Cork, Cork, Irlanda)

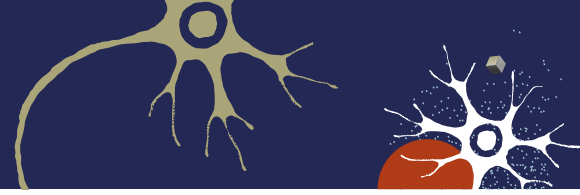
Varios estudios han investigado cómo la microbiota intestinal puede influir en el neurodesarrollo y el comportamiento.¹⁷⁻¹⁹ Estos sugieren, según Lynch, que hay una “ventana crítica de influencia microbiana en los resultados del neurodesarrollo”. Lynch utilizó un modelo murino en el que la microbiota se reducía después del nacimiento, antes del destete o después del destete con antibióticos. Se observaron diferencias en la riqueza y composición microbianas con respecto a los ratones que no sufrieron esta reducción, como un aumento de las bacterias potencialmente patógenas y una disminución de las que producen ácidos grasos de cadena corta. También se encontraron cambios en los compuestos neuroactivos, como los que intervienen en la síntesis de acetato, cinurenina, inositol y glutamato.

En todos los puntos temporales, los ratones tratados con antibióticos presentaban cambios en la morfología de la microglía de la amígdala. También se observó una disminución de la producción de ácidos grasos de cadena corta, que, según Lynch, podrían tener un papel en los resultados obtenidos en la microglía. Además, se observaron alteraciones en la expresión génica de la mielina en el CPF. Esto ocurría especialmente cuando la depleción de la microbiota se llevaba a cabo en el momento previo al destete de las hembras. Estos ratones también mostraron un comportamiento más ansioso en la adolescencia y, en menor medida, en la edad adulta, aunque esto último no fue significativo.

La administración subcrónica de amisulprida induce síntomas negativos y reduce la activación de la recompensa en individuos sanos. Dr. Martin Osugo (King’s College London, Londres, Reino Unido)

Los antipsicóticos antagonistas de los receptores dopaminérgicos pueden asociarse a factores del síndrome metabólico, como el aumento de peso y a síntomas negativos de la esquizofrenia, como la sedación.^{20,21} Estos efectos adversos pueden deberse a alteraciones del circuito de recompensa relacionadas con la dopamina. Por ejemplo, los relacionados con la recompensa monetaria se asocian con el córtex cingulado, el córtex frontal medial y el cuerpo estriado²² y los relacionados con el procesamiento de alimentos se asocian con la amígdala, el córtex frontal orbital y la ínsula.²³

Para determinar si la alteración del circuito se debe a la esquizofrenia o a la medicación antipsicótica, Osugo



administró amisulprida (400 mg), un antagonista selectivo de la dopamina D_2 y D_3 , o placebo a 25 voluntarios (60% mujeres) durante una semana de forma cruzada con más de 10 días de lavado. Durante la resonancia magnética funcional, se mostraron a los voluntarios imágenes de alimentos con o sin alto contenido calórico. En el grupo de amisulprida se observó un aumento de la activación ante alimentos ricos en calorías en comparación con el grupo placebo en el CPF, el córtex cingulado anterior (CCA), el córtex gustativo y el paracingulado. Una tarea informada de incentivo monetario implicaba la anticipación y recepción de una recompensa. El grupo de amisulprida mostró una activación significativamente reducida en comparación con el grupo placebo durante esta tarea en el CPF, el CAC, la ínsula y el caudado. También se observaron aumentos significativos en las puntuaciones de la Escala Breve de Síntomas Negativos en comparación con la basal y el placebo.

Los puntos destacados del simposio por nuestro corresponsal pretenden ser una representación fiel del contenido científico presentado. Los puntos de vista y opiniones expresados en esta página no reflejan necesariamente los de Lundbeck.

Referencias:

1. de Lucia C, et al. *Aging Dis.* 2021; 12: 2151-2172.
2. de Lucia C, et al. *Commun Biol.* 2020; 3: 157.
3. Althammer F, et al. *Handb Clin Neurol.* 2021; 180: 25-44.
4. Norman GJ, et al. *Soc Neurosci.* 2012; 7: 18-29.
5. Repple J, et al. *Biol Psychiatry.* 2022; Jun 21: S0006-3223(22)01358-0.
6. Repple J, et al. *Mol Psychiatry.* 2020; 25: 1550-1558.
7. Cammoun L, et al. *J Neurosci Methods.* 2012; 203: 386-397.
8. Bersani FS, et al. *Brain Behav Immun.* 2016; 52: 153-160.
9. Spiers JG, et al. *Data Brief.* 2016; 6: 582-586.
10. Chen HJ, et al. *Free Radic Biol Med.* 2016; 90: 219-229.
11. Bouzinova EV, et al. *Psychosom Med.* 2014; 76: 268-276.
12. Bernatova I, et al. *J Physiol Pharmacol.* 2007; 58: 487-501.
13. Lee BH, et al. *Neuropsychobiology.* 2006; 53: 127-132.
14. Hess S, et al. *Psychopharmacology (Berl).* 2017; 234: 3241-3247.
15. Chrapko WE, et al. *Biol Psychiatry.* 2004; 56: 129-134.
16. Rujescu D, et al. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2008; 147b: 42-48.
17. Needham BD, et al. *Nature.* 2022; 602: 647-653.
18. Vuong HE, et al. *Nature.* 2020; 586: 281-286.
19. Luck B, et al. *Sci Rep.* 2020; 10: 7737.
20. Carli M, et al. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021; 14: 238.
21. Leucht S, et al. *Lancet.* 2013; 382: 951-962.
22. Jauhar S, et al. *PLoS One.* 2021; 16: e0255292.
23. Tang DW, et al. *Physiol Behav.* 2012; 106: 317-324.



Estrategias preventivas y nuevas estrategias terapéuticas



En EAN 2022, los expertos presentaron los avances actuales en las estrategias preventivas y terapéuticas para el Alzheimer. Los temas tratados fueron los factores de riesgo modificables, las intervenciones multidominio y los 143 agentes en ensayos clínicos de fases 1, 2 y 3.

¿La modificación de los factores de riesgo puede prevenir la demencia?

La profesora Alina Solomon, de Kuopio, Finlandia dijo: “Se han identificado 12 factores de riesgo modificables para la enfermedad de Alzheimer y

se ha estimado que abordarlos podría prevenir o retrasar el desarrollo de la enfermedad en un 40%.”¹

Estos factores de riesgo son la falta de educación en los primeros años de vida; la pérdida de audición, las lesiones cerebrales, la hipertensión, más de 21 unidades de alcohol a la semana y la obesidad en la mediana edad; el tabaquismo, la depresión, el aislamiento social, la inactividad física, la



contaminación atmosférica y la diabetes en la edad madura.¹

“Sin embargo, a pesar del atractivo y la promesa de las intervenciones multimodales sobre los factores de riesgo como estrategia preventiva -y tiene sentido promoverlas-, es importante gestionar las expectativas”, afirmó el profesor Robert Perneczky, de Munich (Alemania).

Basándose en la escasa cantidad de investigaciones disponibles en la actualidad, una revisión Cochrane de 2021 encontró dos ensayos controlados aleatorizados que aportaban pruebas de alta certeza sobre la incidencia de la demencia. Estos dos estudios no mostraron pruebas de que las intervenciones multidominio prevengan la demencia, pero hubo una señal de mejora de la función cognitiva, que fue más fuerte para los que recibieron entrenamiento cognitivo.²

Estrategias terapéuticas para el Alzheimer

Cerca de 150 fármacos se encuentran en ensayos de fase 1, 2 y 3 para el tratamiento de distintos aspectos de la demencia,³ según el profesor Perneczky. La mayoría de estos agentes (68%) en estudios de fase 3 son compuestos modificadores de la enfermedad, pero otros mecanismos de acción incluyen agentes para mejorar la cognición y para tratar síntomas neuropsiquiátricos.³

Comentó que de los 21 compuestos modificadores de la enfermedad en estudios de fase 3, el 29% se dirigen contra el amiloide. Los objetivos de otros agentes son la plasticidad sináptica y la neuroprotección, la neuroinflamación, la tau, el metabolismo, la vasculatura, los neurotransmisores y la proteólisis.³

Perneczky destacó los siguientes factores a tener en cuenta para las estrategias terapéuticas:

- El papel del amiloide, la tau y la función sináptica en la demencia no está claro.⁴
- Los datos de un estudio de asociación del genoma completo indican que el amiloide, la tau y la neuroinflamación son probablemente los principales objetivos relevantes.⁵
- Hay que tener en cuenta las diferentes formas de amiloide (monómeros, oligómeros, fibrillas).⁶
- Las anomalías de imagen relacionadas con el amiloide (ARIA) causan síntomas en aproximadamente el 25% de los pacientes tratados con un anticuerpo monoclonal dirigido contra el amiloide y son más frecuentes en los portadores de apolipoproteína $\epsilon 4$ y con dosis más altas.⁷

Los puntos destacados del simposio por nuestro corresponsal pretenden ser una representación fiel del contenido científico presentado. Los puntos de vista y opiniones expresados en esta página no reflejan necesariamente los de Lundbeck.

Referencias:

1. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, *et al.* Prevención, intervención y atención de la demencia: informe 2020 de la Comisión Lancet. *Lancet.* 2020;396(10248):413–46. **2.** Hafdi M, Hoevenaar-Blom MP, Richard E. Intervenciones multidominio para la prevención de la demencia y el deterioro cognitivo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;11(11):CD013572. **3.** Cummings J, Lee G, Nahed P, *et al.* Desarrollo de fármacos contra el Alzheimer: 2022. *Alzheimers Dement (N Y).* 2022;8(1):e12295. **4.** Pereira JB, Janelidze S, Ossenkoppele R, *et al.* Desenredando la asociación de amiloide- β y tau con la pérdida sináptica y axonal en la enfermedad de Alzheimer. *Brain.* 2021;144(1):310–24. **5.** Bellenguez C, Küçükali F, Jansen IE, *et al.* Nuevos conocimientos sobre la etiología genética de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias afines. *Nat Genet.* 2022;54(4):412–36. **6.** van Dyck CH. Anticuerpos monoclonales anti-amiloide- β para la enfermedad de Alzheimer: Escollos y promesas. *Biol Psychiatry.* 2018;83(4):311–19. **7.** Salloway S, Chalkias S, Barkhof F, *et al.* Anomalías en las imágenes relacionadas con el amiloide en 2 estudios de fase 3 que evalúan el aducanumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer en fase inicial. *JAMA Neurol.* 2022;79(1):13–21.

Nuevos conocimientos sobre la fisiopatología y las manifestaciones clínicas de la esquizofrenia



En una sesión de presentaciones orales en la EPA 2022 se presentaron nuevos conocimientos sobre el riesgo genético de padecer esquizofrenia, el papel de la inflamación en la fisiopatología de la esquizofrenia, la relación entre los dominios de los síntomas negativos y las emociones básicas y los endofenotipos cognitivos de la esquizofrenia.



Riesgo asociado a variantes de truncamiento de proteínas en genes implicados en la esquizofrenia

“El consorcio Schizophrenia Exome Sequencing Meta-analysis (SCHEMA) ha identificado variantes de truncamiento de proteínas (PTVs) en 10 genes asociados con la esquizofrenia”, dijo el profesor David Curtis, Londres, Reino Unido.

Curtis presentó su estudio de voluntarios relativamente sanos del Biobanco del Reino Unido con secuenciación del exoma para determinar si estas PTV aumentan el riesgo de esquizofrenia en la población general. Identificó a 251 participantes del Biobanco del Reino Unido que tenían PTV en uno de los 10 genes SCHEMA y analizó la prevalencia de enfermedades psiquiátricas y la función educativa y ocupacional entre estos participantes.

Los resultados mostraron que la mayoría de los portadores de variantes de truncamiento de proteínas en genes implicados en la patogénesis de la esquizofrenia no presentan manifestaciones subclínicas de esquizofrenia y no desarrollan esquizofrenia,¹ concluyó el profesor Curtis.

Apoyo a un papel inflamatorio

El Dr. Marton Kovacs de Pecs, Hungría, presentó un estudio de 22 pacientes con esquizofrenia que había realizado con otros colegas para evaluar el papel de la inflamación en la patogénesis de la esquizofrenia.

“Los niveles séricos elevados de osteopontina (OPN) e interferón gamma (IFN γ) y el aumento de la relación neutrófilos-linfocitos (NLR) se asociaron con síntomas más graves de esquizofrenia”, dijo el Dr. Kovacs.

Además, el nivel sérico de OPN (pero no el de IFN γ) y la NLR se redujeron significativamente en los pacientes con tratamiento antipsicótico a largo plazo

(8, 8 \pm 5, 9 años) en comparación con los pacientes con tratamiento a corto plazo (3, 5 \pm 1, 9 semanas).²

Relación entre los dominios de los síntomas negativos y las emociones básicas

El Dr. Marco Zierhut, de Berlín, Alemania, presentó un estudio que llevó a cabo con sus colegas para explorar la relación entre los dominios de síntomas negativos y seis emociones básicas (ira, asco, miedo, felicidad, tristeza, sorpresa) en 66 pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico (TES).

“Los resultados mostraron una correlación negativa significativa entre el afecto embotado y el reconocimiento de la felicidad”, dijo el Dr. Zierhut.³

Endofenotipos cognitivos de la esquizofrenia

La Dra. Rosa Ayesa-Arriola, de Madrid (España), presentó un estudio familiar de 133 pacientes con psicosis de primer episodio (PPE) y 244 de sus familiares de primer grado que llevó a cabo con otros colegas para explorar la función cognitiva como endofenotipo.

Los resultados revelaron que:

- Los pacientes con TES tenían la función más baja en todos los dominios cognitivos.
- Los familiares de primer grado tenían una función cognitiva intermedia entre la de los pacientes con PPE y la de los controles sanos.
- Los padres de pacientes con TES que tenían un diagnóstico de esquizofrenia presentaban un deterioro de la función ejecutiva y la atención similar al de sus hijos afectados.⁴

Por tanto, la función ejecutiva y la atención podrían ser endofenotipos cognitivos adecuados para la esquizofrenia, concluyó Ayesa-Arriola.

Lo más destacado del simposio por nuestro corresponsal pretende ser una representación fiel del contenido científico presentado. Los puntos de vista y opiniones expresados en esta página no reflejan necesariamente los de Lundbeck.

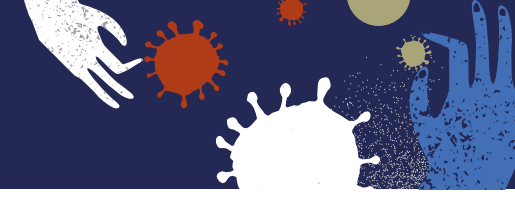
Referencias:

1. Curtis D. Características clínicas de los sujetos del Biobanco del Reino Unido portadores de variantes de truncamiento proteico en genes implicados en la patogénesis de la esquizofrenia. *Psychiatric Genetics*. 2022;32(4):156–61. 2. Kovács MÁ, Tényi T, Kugyelka R, *et al*. Los niveles séricos elevados de osteopontina e interferón gamma y el aumento de la proporción neutrófilos/linfocitos se asocian con la gravedad de los síntomas en la esquizofrenia. *Front Psychiatry*. 2020;10:996. 3. Zierhut M, Böge K, Bergmann N, *et al*. La relación entre el reconocimiento de las emociones básicas y los síntomas negativos en individuos con trastornos del espectro esquizofrénico -un estudio exploratorio. *Front Psychiatry*. 2022;13:865226. 4. Murillo-García N, Díaz-Pons A, Fernández-Cacho LM, *et al*. Un estudio familiar en pacientes con primer episodio de psicosis: Explorando el rendimiento neuropsicológico como endofenotipo. *Acta Psychiatr Scand*. 2022;145(4):384–96.

El deterioro cognitivo, síntoma clave de la esquizofrenia



En este simposio presentado en el 35º Congreso de la ECNP en Viena, Austria del 15 al 18 de octubre, titulado *Reconstruyendo el rompecabezas del deterioro cognitivo: dominios cognitivos y esquizofrenia en la práctica clínica*, el profesor Philip D. Harvey (Facultad de Medicina Miller de la Universidad de Miami, Estados Unidos) habló de cómo el funcionamiento cognitivo surge de una serie de circuitos en el cerebro y de que los déficits cognitivos en pacientes con esquizofrenia pueden ser similares a los de otras afecciones neurológicas y empeorar a medida que la persona envejece. La profesora Silvana Galderisi (Universidad de Campania Luigi Vanvitelli, Italia) habló de cómo las deficiencias cognitivas



pueden repercutir en el funcionamiento cotidiano y la cognición social de los pacientes con esquizofrenia y de la importancia de evaluar a los pacientes de forma individual para proporcionarles el nivel de ayuda necesario. La profesora Alice Medalia (Centro Médico Irving de la Universidad de Columbia, Estados Unidos) amplió este tema y habló de cómo los pacientes con esquizofrenia sitúan los problemas de memoria y atención en los primeros puestos de su lista de necesidades. La mejor forma de abordarlos es mediante un proceso de toma de decisiones compartida. Por último, el profesor Peter Falkai (Universidad de Múnich, Alemania) habló de cómo pueden utilizarse herramientas como la Evaluación Breve de la Cognición en la Esquizofrenia y el Examen de Deterioro Cognitivo en Psiquiatría para ayudar a determinar los déficits y las necesidades de un paciente en términos de cognición.

Disfunción cognitiva en la esquizofrenia

La cognición abarca varios dominios de funcionamiento, como la memoria, la atención/vigilancia, la velocidad de procesamiento, las funciones ejecutivas, la percepción y las sensaciones.¹ Estas surgen debido a redes que incluyen el circuito cortical (afectación hipocampal-temporal media) y el circuito frontal-estriatal (afectación talámico-límbico-cortical). Esto indica que, aunque alguien pueda tener un déficit en una parte del cerebro, puede manifestarse de una forma más asociada a otra zona del cerebro de esa red.²⁻⁴

Las deficiencias frontoestriatales se demuestran en pacientes con enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington. En las demencias corticales, como la enfermedad de Alzheimer, se observan alteraciones en todas las funciones cognitivas. En las afecciones frontoestriatales, la memoria de reconocimiento y la capacidad para nombrar objetos no se ven afectadas.^{5,6} Los cambios cognitivos que muestran estas enfermedades, según el profesor Harvey, son similares a los que presentan los pacientes con esquizofrenia.

En la esquizofrenia, los dominios más importantes de la disfunción cognitiva son la atención/vigilancia, la memoria de trabajo y episódica, las funciones ejecutivas y la velocidad de procesamiento.⁷ Esto ocurre antes del

tratamiento y es similar en pacientes con un primer episodio y en aquellos que han recibido tratamiento durante varios años.⁸ Las pruebas individuales de velocidad de procesamiento pueden ser muy útiles para determinar rápidamente el deterioro cognitivo general en un paciente con esquizofrenia.⁹

La comparación de los resultados de las pruebas neuropsicológicas en pacientes mayores con esquizofrenia revela déficits en el aprendizaje verbal y el recuerdo retardado muy inferiores a los de los controles sanos emparejados, más similares, especialmente en el aprendizaje verbal, a los de los pacientes con enfermedad de Alzheimer.¹⁰ Sin embargo, en la esquizofrenia, la memoria de reconocimiento está intacta aunque la memoria de recuerdo sea disfuncional. Esto, explicó el profesor Harvey, significa que si un paciente no puede recordar algo que usted sabe que ha aprendido, puede ser capaz de recordarlo si se le dan pistas.¹¹

El impacto del deterioro cognitivo en el funcionamiento de los pacientes con esquizofrenia

Aunque se sabe que las puntuaciones cognitivas de los pacientes con esquizofrenia están por debajo de las de los controles sanos,¹² los trastornos cognitivos no están incluidos en los criterios diagnósticos de la esquizofrenia.¹³ El deterioro cognitivo se observa normalmente desde la infancia en los pacientes con esquizofrenia, muchos años antes de la aparición de los síntomas del estado de ánimo y la psicosis.¹⁴ El rendimiento cognitivo puede verse afectado con una mayor duración del primer episodio de psicosis.¹⁵ También se observa un deterioro del rendimiento cognitivo a medida que el paciente con esquizofrenia envejece, antes que en la población sana.¹⁶ Esto puede afectar al funcionamiento en la comunidad y a las habilidades sociales e interpersonales de los pacientes con esquizofrenia.¹⁷

En un estudio italiano en 921 participantes con esquizofrenia que vivían en la comunidad (edad 40.2±10.7; 70% varones),¹⁸ se observó que el funcionamiento cognitivo en una serie de dominios, así como la cognición social, se encontraban alrededor de 1.5 desviaciones estándar (DE) por debajo de una población de control sana. La heterogeneidad de la

esquizofrenia se puso de manifiesto cuando un examen más detallado de los datos mostró que, mientras que el 44% tenía DEs de 1 a 1.5 por debajo de los controles sanos, alrededor del 20% tenía una DE de 0 a 0.50 y el 12% tenía DEs de 2.5 a 3 por debajo de los controles sanos. En cuanto a la cognición social, los resultados fueron similares: algunos tenían un alto grado de deterioro, mientras que otros tenían un deterioro leve. Esto es importante, destacó el profesor Galderisi, ya que no todos los pacientes con esquizofrenia pueden requerir, por ejemplo, entrenamiento en deterioro cognitivo.¹⁸

Este estudio también demostró que la neurocognición afectaba predominantemente al funcionamiento en la vida real a través de su impacto en ámbitos como la cognición social, la capacidad funcional, el compromiso con los servicios de salud mental y el estigma interiorizado.¹⁸ El análisis de redes mostró que los valores relativos a la cognición social de una amplia gama de pruebas se agrupaban, al igual que los relacionados con la neurocognición. El análisis longitudinal de 618 de los participantes que vivían en la comunidad en el estudio anterior reveló que, a lo largo de 4 años, las mejoras en las habilidades laborales y el funcionamiento interpersonal se predijeron mediante puntuaciones de cognición social iniciales más altas y que las mejoras en la capacidad funcional, las habilidades laborales/vida cotidiana y la cognición social se predijeron mediante un funcionamiento neurocognitivo inicial más alto.²⁰

Mejorar la calidad de vida abordando las dificultades cognitivas

Un deterioro cognitivo deficiente puede repercutir en la capacidad del paciente para desenvolverse en la comunidad y gestionar su medicación y puede contribuir al aislamiento social.²¹ Por ello, los tratamientos que se están desarrollando para pacientes con esquizofrenia incluyen terapias de recuperación cognitiva, en las que los pacientes realizan ejercicios y analizan formas de mejorar su cognición. Estos tratamientos pueden tener resultados moderados-bajos en términos de efectos sobre la cognición global, el funcionamiento, la memoria verbal y de trabajo y la atención.^{22,23} Los moderadores positivos de la eficacia incluyen componentes activos que relacionan la cognición con el funcionamiento cotidiano y el entrenamiento en estrategias.²² También

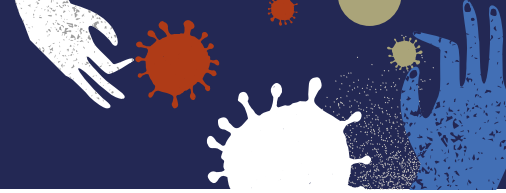
se están desarrollando tratamientos farmacológicos para el deterioro cognitivo asociado a la esquizofrenia.²⁴

Cuando se les pregunta, los pacientes con esquizofrenia sitúan los problemas de memoria y atención entre las principales necesidades que deben abordarse.²⁵ Medalia habló de cómo el éxito de la aplicación de tratamientos centrados en el deterioro cognitivo significa que primero deben identificarse y abordarse los obstáculos relacionados con la forma en que se proporciona el tratamiento, incluida la formación del personal, la aceptabilidad por parte del usuario del servicio, los costos y el acceso a, por ejemplo, herramientas de evaluación cognitiva.^{26,27} Según el profesor Medalia, también existen “barreras mentales”, como la creencia de que los trastornos cognitivos son una consecuencia/subconjunto de los síntomas negativos o positivos de la esquizofrenia, un efecto adverso de un tratamiento antipsicótico o están relacionados con trastornos del desarrollo. Aunque esto puede ser cierto en algunos casos, el deterioro cognitivo puede seguir produciéndose cuando se abordan todos estos aspectos.

Las intervenciones de salud cognitiva, aconseja el profesor Medalia, deben adherirse tanto a los principios científicos como a los de recuperación. Los profesionales sanitarios deben preguntar y prestar atención a las evidencias de problemas cognitivos que afectan a la funcionalidad y, si es posible, evaluar a sus pacientes al respecto. También hay que tener en cuenta otros factores que pueden afectar a la cognición, como la dieta, el estrés, el sueño, los factores médicos y el consumo de sustancias. La mejor forma de hablar con los pacientes sobre las intervenciones cognitivas es mediante la toma de decisiones compartida, en la que se tienen en cuenta los valores y preferencias individuales junto con las mejores pruebas científicas durante las conversaciones entre el profesional sanitario y el paciente.²⁸ El profesor Medalia sugirió incluir las siguientes preguntas: “¿Qué quiere conseguir en el próximo mes?” y “¿Le ayudaría una mejor salud cognitiva a alcanzar ese objetivo?”

Evaluación del deterioro cognitivo

Según el profesor Falkai, el deterioro cognitivo asociado a la esquizofrenia se descuida en cierta medida en la práctica clínica,²⁹ a pesar de que existen varias herramientas para evaluar estas dificultades. La



Evaluación Breve de la Cognición en la Esquizofrenia dura unos 30 minutos y evalúa una serie de dominios cognitivos, como la velocidad motora, la memoria de trabajo y de aprendizaje verbal, la resolución de problemas, la velocidad de procesamiento y la atención.³⁰ El Test de Deterioro Cognitivo en Psiquiatría dura unos 15 minutos y evalúa la fluidez verbal, la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo y de aprendizaje verbal.³¹

La evaluación de las capacidades cognitivas en pacientes con esquizofrenia es importante, dijo el profesor Falkai, ya que puede ayudar a orientar la selección y modificación del tratamiento. Aunque tradicionalmente la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia ayuda a explicar los síntomas positivos, negativos y cognitivos, cada vez se reconoce más el papel del glutamato.³² El funcionamiento normal del receptor glutamatérgico N-metil-D-aspartato (NMDA) requiere tanto glutamato como glicina.³³ Se ha demostrado que la inhibición selectiva de los receptores de glicina mejora los síntomas cognitivos en pacientes con esquizofrenia.³⁴ Se ha demostrado que la inhibición selectiva de los receptores de glicina mejora los síntomas cognitivos en pacientes con esquizofrenia.³⁴



Los puntos destacados del simposio por nuestro corresponsal pretenden ser una representación fiel del contenido científico presentado. Los puntos de vista y opiniones expresados en esta página no reflejan necesariamente los de Lundbeck.

Referencias:

1. Harvey PD. *Dialogues Clin Neurosci.* 2019; 21: 227-237.
2. Adcock RA, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000; 97: 3567-3572.
3. Callicott JH, et al. *Cereb Cortex.* 1999; 9: 20-26.
4. Gotham AM, et al. *Brain.* 1988; 111 (Pt 2): 299-321.
5. Paulsen JS, et al. *Neurology.* 1995; 45: 951-956.
6. Paulsen JS, et al. *J Clin Psychol.* 1995; 51: 48-58.
7. Nuechterlein KH, et al. *Schizophr Res.* 2004; 72: 29-39.
8. Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, et al. *Arch Gen Psychiatry.* 1994; 51: 124-131.
9. Harvey PD, et al. *Neuropsychology.* 2016; 30: 28-39.
10. Davidson M, et al. *Am J Psychiatry.* 1996; 153: 1274-1279.
11. Harvey PD, et al. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2002; 24: 55-66.
12. Keefe RS, et al. *Biol Psychiatry.* 2005; 57: 688-691.
13. American Psychiatric Association. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.* Quinta edición. United States of America: American Psychiatric Association; 2013.
14. Howes OD, Murray RM. *Lancet.* 2014; 383: 1677-1687.
15. Bora E, et al. *Schizophr Res.* 2018; 193: 3-10.
16. Fett AJ, et al. *JAMA Psychiatry.* 2020; 77: 387-396.
17. Halverson TF, et al. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019; 105: 212-219.
18. Galderisi S, et al. *World Psychiatry.* 2014; 13: 275-287.
19. Galderisi S, et al. *JAMA Psychiatry.* 2018; 75: 396-404.
20. Mucci A, et al. *JAMA Psychiatry.* 2021; 78: 550-559.
21. Nuechterlein KH, et al. *Schizophr Bull.* 2011; 37 Suppl 2(Suppl 2): S33-40.
22. Lejeune JA, et al. *Schizophr Bull.* 2021; 47: 997-1006.
23. Vita A, et al. *JAMA Psychiatry.* 2021; 78: 848-858.
24. Horan WP, et al. *Curr Top Behav Neurosci.* 2022; Aug 2: en línea antes de imprimir.
25. Moritz S, et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2017; 267: 335-339.
26. Medalia A. *CNS Spectr.* 2019; 24: 163-173.
27. Arlia C, et al. *Schizophr Res.* 2022; 243: 456-457.
28. Deegan PE, Drake RE. *Psychiatr Serv.* 2006; 57: 1636-1639.
29. Østergaard SD, et al. *Innov Clin Neurosci.* 2017; 14: 68-72.
30. Keefe RS, et al. *Am J Psychiatry.* 2006; 163: 426-432.
31. Purdon SE, Psych R. *Examen de deterioro cognitivo en psiquiatría.* Administración y propiedades psicométricas Edmonton, Alberta, Canadá: PNL; 2005.
32. Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology.* 4th ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2013.
33. Yu A, Lau AY. *Structure.* 2018; 26: 1035-1043.e1032.
34. Fleischhacker WW, et al. *Lancet Psychiatry.* 2021; 8: 191-201.

Aristas e implicaciones del TDM

Conozca las aristas e implicaciones del Trastorno Depresivo Mayor en 06 módulos que podrá descargar y consultar cuando usted lo desee.

¡Comience este curso gratuito para usted en Progress in Mind LATAM!

Conozca más escaneando el código QR:





TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR
MÓDULO I

Dr. Alejandra Rodríguez Ramírez
Psiquiatra en Hospital Psiquiátrico
Dr. María Teresa Alcántara García
Psiquiatra en Colombia

Para uso exclusivo del profesional de la salud.

DIAGNÓSTICO DE DEPRESIÓN
MÓDULO II

Dr. Rimmel Andrade Carrillo
Medicina psiquiátrica
Epidemiología

Para uso exclusivo del profesional de la salud.

TRATAMIENTOS ANTIDEPRESIVOS
MÓDULO III

Dr. Jaime Carrama Huerta
Medicina psiquiátrica

Para uso exclusivo del profesional de la salud.

SÍNTOMAS NO RESUELTOS Y/O RESPUESTA PARCIAL DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR (TDM)
MÓDULO IV

Dr. Juana Jiménez Pazón
Medicina especializada en psiquiatría

Para uso exclusivo del profesional de la salud.

TERAPIAS ADYUVANTES EN EL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR
MÓDULO V

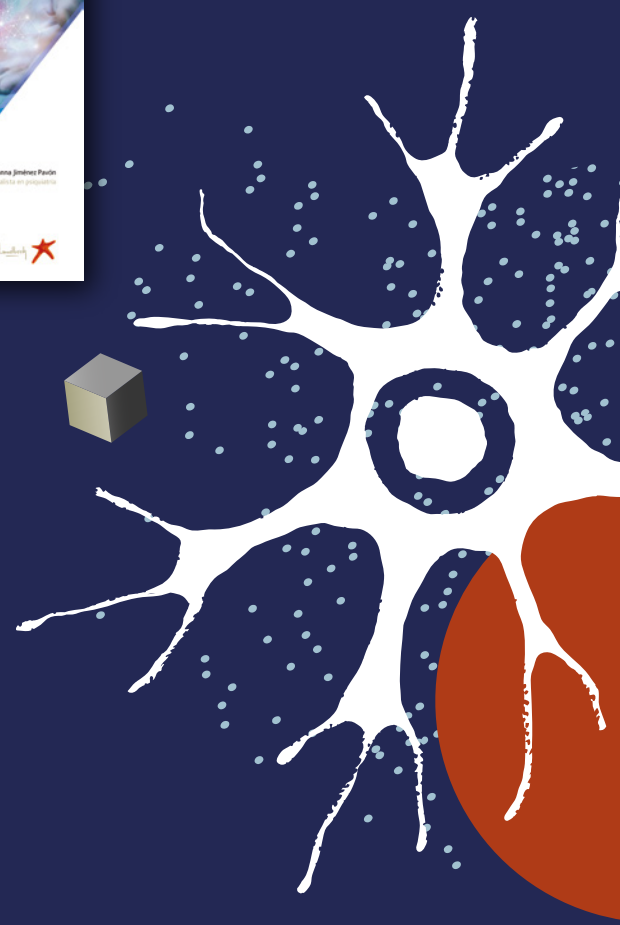
Dr. Felipe Rangel
Medicina Especialista en Psiquiatría
Psicopatología y Neurofarmacología

Para uso exclusivo del profesional de la salud.

USO DE ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GENERACIÓN EN TERAPIA ADYUVANTE A DEPRESIÓN
MÓDULO VI

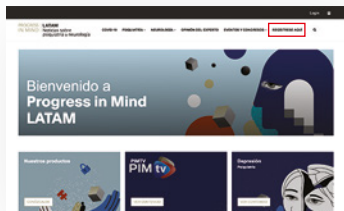
Dr. Alonso Morales Rivera
Neuropsiquiatría egresado del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Manuel Gálvez Suárez
Miembro del STAP del Colegio Médico A.C.

Para uso exclusivo del profesional de la salud.



Conozca cómo:

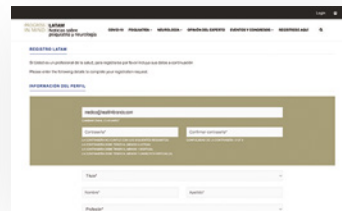
○ Registrarse en Progress In Mind



1. Encuentre el menú "Regístrate aquí"



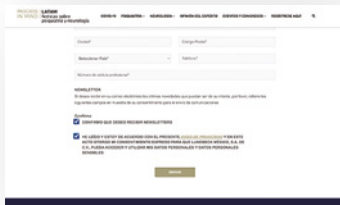
2. Introduzca su correo electrónico



3. Establezca una contraseña



4. Llene el formulario



5. Acepte el aviso de privacidad
6. Valide su registro al correo electrónico enviado



7. ¡Ya es parte de Progress In Mind!

○ Recuperar contraseña



1. Dé clic en "Solicitar una nueva contraseña"



2. Escriba el correo electrónico con el cual se registró



3. Verifique en su bandeja de entrada para recuperar la contraseña



4. Siga las instrucciones para cambiar su contraseña

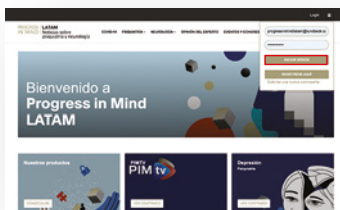


5. ¡Listo! El sistema validará los datos y pronto le dará acceso a Progress In Mind

○ Iniciar sesión



1. Localice el menú de inicio de sesión



2. Escriba sus datos y dé clic en el botón de inicio de sesión



3. ¡Listo! Ya tiene acceso al contenido médico y científico más completo en neurociencias