



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA**

**Facultad de medicina
Hospital Psiquiátrico "Dr. Rafael Serrano"**

Incidencia de síntomas post-COVID en pacientes psiquiátricos y su relación con uso de antipsicóticos

Tesis presentada para obtener el grado de: especialidad en psiquiatría

Autor:

Linda Alejandra Carbajal Rimoldi

Asesora experta

Dra. Laura Eréndira Gómez Mendoza

Asesor metodológico

Dr. Gonzalo Flores Álvarez

Puebla, Enero del 2024

Índice

Abreviaturas.....	3
Introducción.....	4
Antecedentes	6
Justificación.....	20
Planteamiento del problema.....	21
Pregunta de investigación	21
Hipótesis.....	21
Objetivos	21
General	21
Específicos.....	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
Diseño de estudio	23
Ubicación espaciotemporal	23
Estrategia de trabajo	23
Unidad de observación	24
Selección de muestra.....	24
Criterios de inclusión.....	24
Criterios de exclusión.....	24
Tamaño de muestra	25
Definición de variables	26
Método de recolección de datos	29
Análisis de datos	29
Resultados	30
Discusión.....	35
Conclusiones.....	38
Bibliografía	39
Anexos	43

Abreviaturas

DE: Desviación estándar

ARN: ácido ribonucleico

ARNm: Ácido ribonucleico mensajero

SARS-CoV: Coronavirus agudo grave coronavirus del Síndrome Respiratorio

SARS-CoV-2: Síndrome Respiratorio Agudo Grave asociado al Coronavirus 2

KB: kilobyte

ccCoV: coronavirus del resfriado común

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en cadena polimerasa

RT-PCR: Reacción en cadena polimerasa por transcriptasa reversa

HCoV: coronavirus humanos

TAC: tomografía axial computarizada

IL: interleucinas

FNT- α : factor de necrosis tumoral alfa

MERS: Síndrome Respiratorio por Coronavirus de Oriente Medio

AMM: Asociación Médica Mundial

DE: desviación estándar

Introducción

Los coronavirus humanos pertenecen a dos géneros, siendo estos los alfa y los beta, los cuales son causantes del resfriado común. Estos suelen ser inocuos y con patrón estacional asociado al clima, cuya propagación se relaciona con el contacto directo con secreciones infectadas o gotas de aerosol. Sin embargo, en 2019 se presenta una nueva enfermedad originada por estos, llamada COVID-19, causante del Síndrome Respiratorio Agudo Grave asociado al Coronavirus 2 o SARS-CoV-2 (Mcintosh K, 2022), responsable de la pandemia iniciada en China el 31 de diciembre del 2019 y que se propagó con rapidez a otros países. Un mes después fue declarada como emergencia de salud pública de importancia internacional (OMS,2020) y fue el 28 de febrero del 2020, cuando la enfermedad llega a nuestro país, según lo reportado por la Secretaría de Salud.

El COVID-19 es una enfermedad que produce un efecto inflamatorio generalizado, afectando a todos los sistemas del cuerpo humano, especialmente el sistema nervioso, debido a la predilección del virus por las células neuronales. La fase aguda comprende las primeras 4 semanas después de la adquisición de la enfermedad, posterior a esto, se han observado síntomas tanto físicos como mentales, incluso tres meses después la infección, siendo algunos de ellos persistentes, es aquí donde se plantea la posibilidad de una segunda pandemia asociada a los síntomas post-COVID (Raveendran, 2020).

Los antipsicóticos son los fármacos más utilizados para el tratamiento de los trastornos psicóticos, siendo el primero de ellos la clorpromazina, utilizada por primera vez en 1951 en Francia por Laborit y Huguenard, con fines anestésicos, donde observaron que posterior a su administración los pacientes se tornaban somnolientos y disminuían el interés de las cosas a su alrededor, sin embargo, no está claro quien fue el primer médico en usar los mismo con fines psiquiátricos.

A partir de 1954 se inició una nueva era mediante la introducción de estos fármacos, principalmente en Estados Unidos (Shen, 1999), y cinco años después se introdujo el haloperidol, el antipsicótico más utilizado. En 1970 nacen los “nuevos antipsicóticos” siendo la clozapina el primer antipsicótico atípico o de segunda generación seguido por risperidona, olanzapina, quetiapina y zipradidona, estos nuevos fármacos tenían la ventaja de generar menores efectos adversos (Tamminga, 2000). Décadas después se observó que estos mismos fármacos tienen propiedades anti-inflamatorias, por su capacidad para disminuir la tormenta de citocinas (Dratcu,2021), así como un efecto antioxidante e incluso en algunos modelos animales donde se produjo una lesión en la región hipocampal simulando

la esquizofrenia, posterior a la administración de estos, se ha observado una mejora en la atrofia en regiones corticales y subcorticales y un aumento en la longitud de las espinas dendríticas y de la densidad de las mismas (Ampan-Castillejos, 2022).

En el contexto específico de los pacientes psiquiátricos durante la pandemia por COVID-19 se esperaba un peor desenlace en los mismo por el deterioro cognitivo asociado y la dificultad para mantener el distanciamiento social (Crespo-Facorro, 2020), sin embargo, se observó que aquellos pacientes que contrajeron la enfermedad y que se encontraban en tratamiento con antipsicóticos especialmente de acción prolongada, tuvieron síntomas leves y pocos pacientes ameritaron su traslado a otra unidad. Hablando específicamente de la clozapina, los pacientes tratados con este fármaco resultaron 2 veces menos sintomáticos que aquellos que no la usaron (Prokopez,2021).

Debido a lo previamente mencionado, el presente estudio realizado en el Hospital Psiquiatrico “Dr. Rafael Serrano” en la ciudad de Puebla, México, buscó conocer si existía una relación entre uso el uso de estos fármacos y la disminución en la incidencia de los síntomas post-COVID, ya que los primeros tienen un efecto anti-inflamatorio y la enfermedad se caracteriza por ser un proceso proinflamatorio.

Antecedentes

Los coronavirus pertenecen al orden Nidovirales, virus capaces de replicarse utilizando el ácido ribonucleico mensajero (ARNm). El coronavirus se clasifica en cuatro géneros, los cuales son: alfa, beta, gamma y delta. (Mcintosh,2022)

Los coronavirus humanos (HCoV), pertenecen a dos géneros, los coronavirus alfa y los coronavirus beta, siendo este último, el causante del Síndrome Respiratorio por Coronavirus de Oriente Medio (MERS) y del Síndrome Respiratorio Agudo Grave asociado al Coronavirus (SARS-CoV y SARS-CoV2). (Mcintosh,2022)

Los coronavirus están compuestos por ácido ribonucleico (ARN) de cadena positiva, teniendo una cadena de tamaño medio, la cual asemeja la forma de una corona en las micrografías electrónicas. Estos virus tienen un genoma de una longitud de 27 a 32 kb, su membrana presenta glicoproteínas, las cuales rodean al genoma, permitiendo que este se ubique dentro de una nucleocápside helicoidal, dando la imagen de esfera. (Mcintosh,2022)

Existen diversos serotipos virales ampliamente extendidos en aves, mamíferos y murciélagos, quienes albergan la mayor cantidad de genotipos. Siete de los serotipos de coronavirus se han visto vinculados a enfermedades en humanos: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV, SARS-CoV-2 y MERS-CoV. (Mcintosh,2022)

Los coronavirus del resfriado común (ccCoV), son prácticamente inocuos; estos suelen ser estacionales y dependen en gran medida del clima. Se ha visto que en climas templados suelen estar presentes en invierno, provocando pequeños brotes en otoño y algunos en primavera.

Los ccCoV se suelen propagar por contacto directo con secreciones infectadas o grandes gotas de aerosol, en los niños se ha observado que la mayoría

de las infecciones se producen por la eliminación de secreciones por parte de los cuidadores quienes se encuentran infectados, así mismo se ha evidenciado que la inmunidad surge tras la infección de la persona y con el pasar del tiempo (Mcintosh K, 2022).

El coronavirus causante del COVID-19 es un beta coronavirus, el cual ha sido designado como Síndrome Respiratorio Agudo Grave asociado al Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) por el grupo de Estudios de Coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus. Se observa semejanza de este con dos coronavirus que afectan a los murciélagos, es por eso que se considera que estos son causantes probables de la infección y de la pandemia por COVID-19, sin embargo, se desconoce hasta este momento si estos se transmiten directamente por los murciélagos o de otra forma, como por la existencia de un huésped intermedio, previo al contagio del humano. (Mcintosh K, 2022)

Existen diversas variantes del SARS-COV-2, debido a que este tiene la capacidad de presentar mutaciones en su genoma. Las variantes de preocupación, llamadas así por su capacidad de afección a la población, presentan una gran posibilidad de transmisión; una de ellas es la variante Ómicron, que se observó por primera vez en Botsuana en noviembre del 2021 y poco después en Sudáfrica y el resto del mundo (Mcintosh K, 2022)

La transmisión del SARS-CoV-2 se realiza de persona a persona, la cual ocurre cuando hay contacto a corta distancia, es decir, en una distancia menor a dos metros, liberando el virus por las partículas respiratorias y secreciones, o bien, si las manos de la persona están contaminadas con las mismas, al tocar superficies. La transmisión se puede dar en distancias más amplias si el espacio en el que se permanece está cerrado y poco ventilado. (Mcintosh K, 2022)

Lo anterior nos permite entender lo sucedido el 31 de diciembre del 2019, día en que la oficina de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en China, dio a

conocer la existencia de varios casos de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei. El 3 de enero del 2020, el gobierno chino notifica a la OMS que en ese momento se contaba con 44 casos de personas con síntomas respiratorios, de los cuales, once se encontraban gravemente enfermos, y los principales datos clínicos observado fueron fiebre, dificultad respiratoria y presencia de lesiones pulmonares invasivas, evidenciadas en radiografías de tórax (OMS,2020).

El 4 de enero del 2020, la OMS publica en redes sociales sobre la existencia de un conglomerado de casos de neumonía de etiología desconocida en Wuhan, iniciando la evaluación de los riesgos y recomendaciones sobre esta nueva enfermedad. El 10 de enero se informa sobre los datos clínicos para facilitar la detección de los casos, realizándose pruebas de laboratorio, y se inició la orientación con base en los conocimientos disponibles hasta ese momento. Dos días después, se hace pública la secuencia genómica concluyendo que se trató del COVID-19 y el 13 de enero se publica el primer caso de esta enfermedad fuera de China, siendo este suceso, el marcador del inicio de la pandemia.

Es el 30 de enero del 2020 cuando el director general del Comité de Emergencias de la OMS declara que el brote por COVID-19 es considerado una emergencia de salud pública de importancia internacional. Hasta ese momento, se tenían identificados un total de 7,818 casos confirmados en el mundo, principalmente en China y en 18 países más, siendo declarada como pandemia de manera oficial el día 11 de marzo de ese mismo año (OMS, 2020).

En México, el primer caso confirmado de COVID-19 se dio a conocer el 28 de febrero por la Secretaría de Salud Nacional, tratándose de un caso importado, un hombre de 35 años de edad con antecedente de un viaje a Italia, siendo esta persona residente de la Ciudad de México (Secretaría de Salud, 2020).

La COVID-19 aguda se define como el conjunto de síntomas presentes desde el inicio de la enfermedad, hasta 4 semanas después. Dicha enfermedad presenta una predilección por el sistema nervioso central, pudiendo incluso ser considerado como un virus neuroinvasivo, por su capacidad de generar una tormenta de citoquinas, causando neurodegeneración (Serrano-Castro,2020).

Una de las definiciones de la condición posterior al COVID es la presencia de los síntomas, ya sean físicos o mentales, que se presentan tres meses tras el inicio de los síntomas, teniendo un consecuencias importantes en la vida de las personas. Algunos de los sinónimos de esta afección son: COVID prolongado, secuelas post-agudas de la infección por SARS-CoV-2, post- COVID, COVID-19 post-agudo, COVID-19 crónico y síndrome post-COVID.

Debido a la dificultad para el diagnóstico de los síntomas post-COVID, Raveendran, en 2020, plantea la utilización de criterios diagnósticos, los cuales son:

A. Criterios esenciales (evidencia de infección anterior por SARS-CoV2 en las últimas 2-4 semanas)

➤ Sintomático

Confirmado:

- Características clínicas consistentes con COVID-19, con frotis de garganta positivo RT-PCR.
- Características clínicas consistentes con COVID-19, con hisopo de garganta negativo RT-PCR, con prueba de anticuerpos positiva.

Probable:

- Características clínicas consistentes con COVID-19, con hisopo faríngeo RT-PCR y prueba de anticuerpos, con tomografía computarizada de tórax o radiografía de tórax consistente con COVID-19 en presencia de contacto con caso confirmado o sospechoso de COVID-19 dentro de las 2 semanas posteriores al inicio de síntomas.

- Características clínicas consistentes con COVID-19, con hisopo faríngeo RT-PCR, prueba de anticuerpos y TAC de tórax y radiografía de tórax negativas en presencia de contacto con caso confirmado o sospechoso de COVID-19 dentro de las 2 semanas posteriores al inicio de los síntomas.

Posible:

- Características clínicas compatibles con COVID-19, con RT-PCR y pruebas de anticuerpos con hisopado de garganta negativos, con tomografía computarizada de tórax o radiografía de tórax compatibles con COVID-19 en ausencia de contacto con caso confirmado o sospechoso de COVID-19 dentro de las 2 semanas posteriores al inicio de los síntomas, en el marco de la transmisión comunitaria.
- Características clínicas consistentes con COVID-19, con hisopado faríngeo RT-PCR, prueba de anticuerpos y TAC de tórax y radiografía de tórax negativas en ausencia de contacto con caso confirmado o sospechoso de COVID-19 dentro de las 2 semanas posteriores al inicio de los síntomas, en la configuración de la transmisión comunitaria.

Dudoso:

- Características clínicas consistentes con COVID-19, con hisopado faríngeo RT-PCR, prueba de anticuerpos y TAC de tórax y radiografía de tórax negativas en ausencia de contacto con caso confirmado o sospechoso de COVID-19 dentro de las 2 semanas posteriores al inicio de los síntomas en ausencia de transmisión comunitaria.

➤ Asintomático

Confirmado:

- RT-PCR con frotis faríngeo positivo o prueba de anticuerpos positiva o ambas.

Probable:

- Muestra de garganta negativa RT-PCR y prueba de anticuerpos con tomografía computarizada de tórax, radiografía de tórax compatible con COVID-19 en presencia de contacto con caso confirmado o sospechoso de COVID-19

Posible:

- Muestra de garganta negativa RT-PCR, prueba de anticuerpos y TAC de tórax y radiografía de tórax negativas en presencia de contacto con caso confirmado o sospechoso de COVID-19

Dudoso:

- RT-PCR con hisopo de garganta, prueba de anticuerpos y TAC de tórax y radiografía de tórax negativas en ausencia de contacto con un caso confirmado o sospechoso de COVID-19 en el entorno de transmisión comunitaria

B. Criterios clínicos

- Síntomas de COVID-19 prolongados
- Presencia de síntomas (nuevos o persistentes) como fatiga, dificultad para respirar, tos, dolor en las articulaciones, dolor en el pecho, dolores musculares, dolor de cabeza etc. que no pueden atribuirse a ninguna otra causa

C. Criterios de duración

En individuos sintomáticos infectados con SARS-CoV-2, presencia de síntomas

- Más de 2 semanas en enfermedad leve
- Más de 4 semanas en enfermedad moderada/grave
- Más de 6 semanas en enfermedad crítica.

En individuos asintomáticos infectados por SARS-CoV-2, presencia de síntomas

- Aparición de síntomas después de 2 semanas de positividad de RT-PCR
- Aparición de síntomas después de 1 semana de positividad de anticuerpos
- Aparición de síntomas después de 2 semanas de TAC de tórax o radiografía de tórax positivos
- Aparición de síntomas después de 2 semanas después del contacto con caso sospechoso o positivo de COVID-19
- En cualquier momento en casos dudosos

Hasta el momento no existe suficiente literatura sobre la presencia de síntomas post COVID, sin embargo se han observado manifestaciones posteriores al padecimiento de esta enfermedad, se han referido condiciones neurocognitivas como son: mareos, disminución de atención, confusión; síntomas autonómicos como dolor torácico, palpitaciones, taquicardia; síntomas respiratorios como fatiga, disnea, tos, dolor de garganta; en el sistema músculo esquelético mialgias y artralgias; psicológicos o psiquiátricos, como trastornos de estrés postraumático, ansiedad, depresión, insomnio y en otros casos, anosmia, ageusia, erupciones cutáneas (Fernández-de-las-Peñas, 2021).

Algunos estudios mencionan que entre el 50 al 70% de los pacientes que ameritaron hospitalización, presentaron sintomatología post-COVID en al menos 3 meses posteriores a su egreso.

Fernández-de-las-Peñas en el 2021 propuso una clasificación de los síntomas, se describe a continuación:

- A. Fase de transición, síntomas potencialmente asociados a COVID-19 agudo: síntomas hasta 4 a 5 semanas post-COVID.

- B. Fase 1, síntomas agudos post-COVID-19: síntomas desde la semana 5 a la semana 12.
- C. Fase 2, síntomas post-COVID prolongados: síntomas desde la semana 12 hasta la 24.
- D. Fase 3, síntomas post-COVID persistentes: síntomas que duran más de 24 semanas.

Una consideración de suma importancia es que antes de establecer si se trata de síntomas post-COVID, se debe descartar que los síntomas no sean resultados de las secuelas de la hospitalización, como son el estar en cama por periodos de tiempo prolongado y el uso de ventilación mecánica.

Se ha observado que las personas que en algún momento padecieron COVID-19 han desarrollado síntomas persistentes. Los síntomas más comúnmente descritos son la fatiga, la disnea, el dolor y la opresión torácica, así como algunas alteraciones del gusto, olfato y tos. Otras consecuencias menos comunes, son cefalea, artralgias, anorexia, mareos, mialgias, insomnio, alopecia, sudoración y diarrea. La mayoría de los síntomas suelen resolverse en el transcurso de dos a cuatro semanas; pero la fatiga, disnea, opresión torácica, déficits cognitivos y algunos efectos psicológicos pueden llegar a durar incluso meses (Peramo-Álvarez, 2021).

Se menciona que hasta el 80% de los pacientes que ameritaron internamiento por SARS-CoV-2 presentan manifestaciones neurológicas, relacionándose esto con la disminución del grosor de la materia gris cerebral, asociado al potencial neurotrópico que presenta el virus, por lo que se plantea la existencia de una afección al sistema nervioso central, sin embargo, existen resultados contradictorios acerca de esto. (Beckman, 2022).

De acuerdo a la Guía catalana sobre manifestaciones persistentes del COVID-19, publicada en 2020, alrededor del 10% de los pacientes que padecieron

COVID presentan síntomas posteriores al menos 3 semanas después del padecimiento y algunos de ellos incluso durante meses; en otro estudio realizado en Estados Unidos menciona que solo el 65% de los pacientes lograron volver al nivel de salud previo, mientras que en Reino Unido se observó que la persistencia de síntomas post- COVID era dos veces más común en población femenina.

Carod-Artal (2021), indica que de las personas que presentaron COVID-19 de leve-moderado, entre el 10% y el 65% desarrollaron síntomas posteriores a las 12 semanas o más, persistiendo 14 de ellos en promedio, hasta los 6 meses, con síntomas como fatiga, disnea, alteraciones en la concentración, en la memoria y en el sueño, ansiedad y depresión.

En estudio publicado en 2022, se inoculó a primates con el virus, y a los 7 días fueron sacrificados, se evidenció entonces la presencia de proteínas virales, principalmente en las neuronas, astrocitos y microglía; además, en los animales más viejos, se observó una mayor cantidad de proteínas, en mayor medida en las regiones de la corteza olfatoria primaria, el tubérculo olfatorio, la corteza piriforme, y la corteza orbitofrontal, esto debido probablemente a la disminución del volumen celular que presentan los animales. Lo anterior sugiere la existencia de un neurotropismo por parte del SARS-CoV-2, y que la carga viral es dependiente de la edad. Se ha destaca también la presencia de anomalías morfológicas en la microglía, así como en las neuronas de los primates inyectados, lo que apunta a la existencia de procesos neurodegenerativos, todo esto causado probablemente por la cascada de inflamación asociado a la infección. (Beckman, 2022).

Este coronavirus puede llegar a afectar diversos sistemas además del sistema respiratorio y el nervioso, como son el cardiovascular, digestivo y renal, generando daño por la inflamación producida.

Particularmente en el sistema nervioso central, existe una predilección del virus por las células neuronales, como las células endoteliales de la corteza frontal,

incluso, se ha reportado en el tronco encefálico y en el líquido cefalorraquídeo. Si bien, otros sistemas tienen la capacidad de regenerarse y reducir el daño a largo plazo, el sistema nervioso central carece de dicha capacidad, planteando la posibilidad de que el proceso inflamatorio pueda desencadenar la aparición más temprana de trastornos neurocognitivos, como la Enfermedad de Alzheimer, Enfermedad de Parkinson, demencia vascular, entre otras, por lo cual se habla de la necesidad de iniciar con medidas anticipadas contra el virus (Flores, 2020).

Estudios post-mortem, arrojan evidencia sobre la presencia de tejido cerebral hiperémico, edema y degeneración neuronal posterior al SARS-CoV-2. Los síntomas neurológicos asociados han sido cefalea, fatiga, disnea (Flores 2020).

La población con enfermedades psiquiátricas graves son considerados un grupo médicamente y socialmente proclive a un peor desenlace de la enfermedad por COVID-19, debido a una menor conciencia del riesgo que implica padecer esta, por el deterioro cognitivo asociado, y que algunos de ellos se encuentran viviendo en centros de atención o padecen alguna otra comorbilidad como obesidad, tabaquismo, hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares o respiratorias, lo que aumenta el riesgo a padecer un peor desenlace.

Al respecto, Canal-Rivero (2021) menciona que las personas con un trastorno psiquiátrico grave son más propensas a padecer COVID-19, por la dificultad que tienen para mantener el distanciamiento social, evitar la propagación del virus y las estancias permanentes.

Esta población frecuentemente se encuentra en tratamiento con fármacos antipsicóticos, los cuales fueron descubiertos en el año 1951 por el biólogo, médico, etólogo y psicólogo francés Henri Laborit. El primero de estos fue la clorpromazina, utilizada como un potencial anestésico, y fue en 1957 cuando el mismo se relacionó con una disminución de la agitación hasta en un 80%.

Entre los años de 1954 y 1975 estos medicamentos fueron introducidos a Estados Unidos y al resto del mundo, sin embargo, no está claro quién fue el primer médico en utilizar la clorpromazina con fines psiquiátricos (Shen,1999).

En 1970 se daría otro acontecimiento importante, el nacimiento de los “nuevos antipsicóticos”, hoy llamados antipsicóticos atípicos o de segunda generación, debido a su capacidad de actuar en los receptores de dopamina D2 y en los receptores de serotonina 5-HT_{2A}, refiriéndonos específicamente de la clozapina. Posteriormente aparecerían la risperidona, olanzapina, quetiapina y ziprasidona (Tamminga, 2000).

En un estudio realizado en Londres, Inglaterra, sobre la prevalencia de COVID-19 y las complicaciones en personas mayores de 18 años con algún trastorno psiquiátrico grave, se describe que los pacientes hospitalizados con tratamiento antipsicótico y adecuada adherencia farmacológica al mismo, podrían tener una vulnerabilidad menor de presentar enfermedad grave por COVID-19, y, como se mencionó previamente, la infección suele conferir inflamación y una consecuente tormenta de citocinas. Es aquí cuando la interrogante, sobre si existe o no una relación positiva respecto al uso de antipsicóticos y un menor número de síntomas post-COVID.

Las propiedades antiinflamatorias de los fármacos antipsicóticos, podrían estar relacionadas con una disminución en la tormenta de citocinas y de la gravedad de la enfermedad por COVID-19 (Dratcu,2021), por su capacidad de suprimir las citoquinas inflamatorias, las enzimas inflamatorias inducibles y la activación de la microglía; esto, por medio de la reducción de óxido nítrico, y las interleucinas IL-1 β , IL-6 y FNT- α , modulando la respuesta de los monocitos a través de los receptores tipo Toll (Crespo-Facorro).

Hablando específicamente de la clozapina, antipsicótico de segunda generación, se ha observado que es capaz de suprimir la expresión de las citocinas

proinflamatorias mediante la limitación de la activación del inflamasoma NLRP3. Así mismo, el aripiprazol y la risperidona, poseen un efecto antiinflamatorio sobre el FNT- α , la IL-13, la IL-17 y la fractalquina (Crespo-Facorro).

Así mismo, Matsumoto ha descrito que estos fármacos pueden tener un efecto sobre la neuroplasticidad, debido a su capacidad de promover la liberación de glutamato en la corteza prefrontal. Hablando específicamente de la olanzapina, esta tiene la capacidad de eliminar radicales libres, disminuir los mediadores inflamatorios y la peroxidación lipídica, esto al menos en modelos animales.

Se han realizado estudios en modelos animales, donde se produjo una lesión hipocampal simulando esquizofrenia y se observó que en aquellos animales a los que se les administró olanzapina, se identificó una mejora en las alteraciones anatómicas, así como en la memoria de reconocimiento, asociándose esto a una capacidad de neuroplasticidad del fármaco. En este caso particular no se encontró un aumento de las espinas dendríticas de manera significativa (Apam-Castillejos), contrario a lo encontrado en otros estudios en los cuales se administró aripiprazol. En el caso del aripiprazol, pues, se observó un aumento de las espinas, específicamente en la capa 3 de la corteza prefrontal, así mismo, se observó un aumento del Factor Neurotrópico Derivado del Cerebro (FNDC) en aquellos expuestos al fármaco (Flores-Gómez,2023).

En el mismo estudio realizado por Flores-Gómez, se observó un decremento de los niveles de óxido nítrico sintetasa y una disminución de inmunoreactividad en la región lesionada. En cuanto a la ciclooxigenasa-2 (COX-2), se encontró una disminución en su expresión, sugiriendo propiedades antiinflamatorias, y una capacidad antiapoptótica del aripiprazol (Tendilla-Beltrán,2021), lo que de manera semejante sucedió con la risperidona (Tendilla, Beltrán, 2019).

Hablando específicamente de la risperidona, se ha observado que puede ayudar a prevenir la pérdida de la materia blanca, específicamente en el lóbulo

frontal. Y al igual que el aripiprazol, posee la capacidad de aumentar las espinas dendríticas y del receptor B de la tropomiosina-cinasa, la cual se relaciona con la plasticidad neural (Tendilla-Beltran,2019).

Los antipsicóticos parecen tener un efecto beneficioso contra el coronavirus, tanto con el MERS como con el SARS, debido a que alguno de estos síndromes da como consecuencia el inicio de una respuesta inflamatoria generalizada, necesaria para recuperar el estado de homeostasis previo a la infección, sin embargo hay ocasiones en las cuales no existe una resolución de la misma y la persistencia de esta respuesta puede causar alteraciones. Es por eso que los antipsicóticos, al ser fármacos con capacidades antiinflamatorias, anti apoptóticas, y antioxidantes, plantean la posibilidad de que su uso pueda mejorar el desenlace de la infección por COVID-19 y disminuir los síntomas posteriores a la fase aguda. Por ejemplo, el antipsicótico perteneciente a la familia de las fenilpiperazinas, llamado elopiprazol (el cual nunca fue comercializado), se usó en 21 compuestos para inhibir la infección por SARS-CoV, y la clorpromazina, usada en muestras de ratones, demostraron protección contra enfermedades graves por SARS-CoV (Canal-Rivero, 2021).

Así mismo, en personas mayores a 18 años, quienes presentaron un trastorno mental grave y utilizaban antipsicóticos inyectables de acción prolongada, tuvieron una mejor adherencia terapéutica, menor posibilidad de contraer COVID-19 y mejores resultados en comparación a la población general. Se habla también acerca de que el uso de estos fármacos puede contrarrestar la vulnerabilidad de padecer COVID-19 grave, planteando la hipótesis una protección directa (Dratcu,2021).

Los antipsicóticos que se han utilizado en el contexto del COVID-19, han sido empleados para el tratamiento de algunos trastornos psiquiátricos como la ansiedad, delirium, agitación psicomotriz, e incluso, para trastornos del sueño; es importante señalar, que la combinación de los fármacos antipsicóticos con aquellos que se usan para el tratamiento de la enfermedad por COVID-19, podría generar

interacciones. Los antipsicóticos evaluados con mayor frecuencia en relación a interacciones han sido los de acción prolongada, como lo es el aripiprazol, la paliperidona, la risperidona y el zuclopentixol; de estos, se ha observado que el aripiprazol ha logrado revertir los cambios asociados al COVID-19 (Canal-Rivero,2021).

Hablando específicamente de la expresión génica, algunos estudios han mostrado hallazgos de un peor desenlace asociado a la tasa de mortalidad o un peor pronóstico de la misma patología, pero es importante tomar en cuenta que no se incluyen aspectos socioeconómicos o estilo de vida de los pacientes (Canal-Rivero,2021).

Prokopez (2021) menciona que en dos hospitales de salud mental en Argentina, se esperaba un número elevado de pacientes con síntomas graves por COVID-19, no obstante, los pacientes que presentaron una PCR positiva para COVID 19 tuvieron síntomas leves, y pocos necesitaron ser trasladados a hospitales generales, lo anterior llevó a considerar que los medicamentos psiquiátricos presentan una efectividad potencial en la prevención de la infección o evitar un resultado negativo por SARS-CoV-2 por sus capacidad inmunomoduladora.

Así mismo se menciona que el tratamiento con haloperidol no generaba un efecto protector contra la infección, pero a dosis altas, la probabilidad de que el paciente adquiriera la enfermedad, disminuyó. La clozapina, por su parte, mostró un efecto protector contra SARS-CoV-2 ya que 60% de los pacientes que usaban este fármaco no adquirieron la infección, siendo 2 veces menos sintomáticos en comparación con los que no lo usaban, planeando nuevamente posibilidad de que haya un menor riesgo de infección y gravedad de los síntomas (Prokopez, 2021).

Justificación

La pandemia por COVID-19, con inicio en el año 2019, fue causada por un beta coronavirus, designado actualmente como Síndrome Respiratorio Agudo Grave asociado al Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que trajo consigo una crisis mundial en el área de salud pública, debido a su rápida propagación, así como a la necesidad de aislamiento por parte la población.

Hablando específicamente de nuestro país, fue hasta el 28 de febrero del 2020 cuando se presenta el primer caso importado de SARS-CoV-2, iniciando así una serie de medidas para evitar la propagación, tratando de disminuir las consecuencias de esta enfermedad.

El interés por esta investigación surge a partir de la pandemia por COVID-19 y los acontecimientos posteriores a esta, ya que se comenzó a hablar de una segunda pandemia asociada a los síntomas posteriores al COVID, sin embargo, la mayoría de los estudios realizados fueron en pacientes que no contaban con algún trastorno mental de base, es por eso que surge la interrogante: ¿Qué sucede en esta población en particular? Por tal motivo, se pretende buscar en el Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano”, si existe o no una relación entre el uso de fármacos antipsicóticos y una menor incidencia de síntomas posteriores al COVID, ya que esta combinación de variables ha llevado a sugerir un mejor desenlace en comparación con aquellos que no utilizaban estos fármacos.

Planteamiento del problema

Debido a la particularidad de los hospitales psiquiátricos y las distintas características de la población que recibe atención médica en estas instituciones, es necesario el estudio de este grupo en lo individual. Es por eso que se planteó la necesidad de realizar un trabajo en el Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano” buscando identificar si existe una correlación entre uso de fármacos antipsicóticos y la incidencia de síntomas post-COVID en la población con algún trastorno mental, debido a que esta patología infecciosa ha traído consigo problemas de salud tanto a corto, como a mediano y a largo plazo.

Pregunta de investigación

¿El uso de medicamentos antipsicóticos disminuye la incidencia de síntomas post-COVID en pacientes del Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano”, quienes se encuentran en condición de asilo?

Hipótesis

El uso de antipsicóticos disminuye la incidencia de síntomas post-COVID en pacientes en condición de asilo del Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano”.

Objetivos

General

Determinar si existe relación entre el uso de antipsicóticos y una menor incidencia de síntomas post-COVID en pacientes del Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano” en condición de asilo.

Específicos

1. Determinar cuáles son los grupos de antipsicóticos con mayor relación en la disminución de la incidencia de síntomas post-COVID.
2. Determinar el fármaco antipsicótico más frecuentemente usado en los pacientes en condición de asilo.
3. Determinar cuáles fueron los síntomas post-COVID más frecuentes en nuestra población psiquiátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

- Por el objetivo: descriptivo.
- Casos: usuarios del Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano” en condición de asilo que contaran con una prueba PCR positiva para COVID 19
- Por la asignación del agente o maniobra: observacional.
- Por la temporalidad: transversal.
- Por los componentes del grupo: homodémico.

Ubicación espaciotemporal

El estudio se realizó en el Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano”, durante el periodo del 29 de junio al 30 de septiembre del 2020 al 2022.

Estrategia de trabajo

La recolección de datos se llevó a cabo mediante la utilización de un instrumento, con el cual se tomaron datos como sexo, edad, diagnóstico, la fecha de padecimiento de la enfermedad por COVID-19, el uso de antipsicóticos, y los síntomas desarrollados tanto durante el padecimiento de la enfermedad como posterior a esta, tomando como punto de corte 1 año después de la infección (Anexo 1).

Los diagnósticos se dividieron en 5 categorías de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Estos fueron: Esquizofrenia, Trastornos Esquizoafectivos, Trastornos Delirantes (F20-29), Retraso mental (F70,F71, F72, F73), Trastornos del Estado de Ánimo (F31) Trastornos Mentales y del Comportamiento Debido al Consumo de Sustancias Psicoactivas (F10, F11 y F18)

Delirio no superpuesto a un cuadro de demencia, así descrito (F05), Trastornos Neurológicos (G40), Trastorno de la Personalidad Orgánico (F07). Así mismo, se clasificaron los antipsicóticos como: de primera generación o típicos y de segunda generación o atípicos, y la combinación de antipsicóticos de primera y segunda generación.

Unidad de observación

Usuarios del Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano” pertenecientes a las siguientes salas: Geriátrica, Sala 4 (mujeres con padecimientos crónicos), sala 5 norte y 5 sur (hombres con padecimientos crónicos), villas mujeres y villas hombres.

Selección de muestra

Usuarios internados en condición de asilo en el Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano”, que cuenten con prueba positiva de tipo PCR para SARS-CoV-2 durante el periodo del 29 de junio al 30 de septiembre del 2020.

Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de edad, que se encuentren en condición de asilo en el Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano”, con derechohabencia por Secretaria de Salud.
2. Usuarios del Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano”, que cuenten con una prueba positiva de tipo PCR para SARS-CoV-2, del 29 de junio al 30 de septiembre del 2020.

Criterios de exclusión

1. Aquellos pacientes que se encuentren en internamiento temporal o sean atendidos de manera ambulatoria.

2. Expedientes clínicos de los pacientes psiquiátricos que no se encuentren completos.
3. Pacientes psiquiátricos que no cuenten con prueba confirmatoria de infección por SARS-CoV-2 por PCR, durante el periodo comprendido del 29 de junio al 30 de septiembre del 2020.

Tamaño de muestra

La muestra se integró por 170 sujetos, de los cuales 64.7% fueron mujeres y un 35.3% fueron hombres.

Definición de variables

Variables independientes					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida	Instrumento
Diagnóstico	Proceso mediante el se identifica una enfermedad, afección o lesión.	Recabado por medio del instrumento	Cualitativo nominal	Cualitativo	Anexo 1
Presencia de síntomas COVID	Presencia de síntomas asociados al padecimiento por COVID-19.	Recabado mediante el instrumento	Cualitativa nominal	Cualitativa	Anexo 1
Síntomas COVID presentes	Presencia de síntomas específicos relacionados con el padecimiento por COVID-19.	Recabado mediante el instrumento	Cualitativa nominal	Cualitativa	Anexo
Presencia de síntomas post COVID	Presencia de síntomas presentes tras el planteamiento de COVID-19.	Recabado mediante el instrumento	Cualitativa nominal	Cualitativa	Anexo 1
Síntomas post COVID presentes	Presencia de síntomas específicos relacionados con el post padecimiento por COVID 19.	Recabado mediante el instrumento	Cualitativo nominal	Cualitativa	Anexo 1

Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida	Instrumento
Generación de antipsicóticos empleada	Los antipsicóticos se dividen en dos generaciones: de primera generación, aquellos que se unen de manera inespecífica a los receptores D2 de dopamina; y de segunda generación, aquellos que se unen de manera específica a los receptores D2 de dopamina.	Recabado mediante el instrumento	Cualitativa nominal	Cualitativa nominal	Anexo 1
Nombre de antipsicótico empleado	Fármaco específico utilizado para el tratamiento del padecimiento del usuario.	Recabado mediante el instrumento	Cualitativa nominal	Cualitativa	Anexo 1

Variables socio demográficas					
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida	Instrumento
Edad	Periodo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha de recolección de datos.	Recabado por medio del instrumento	Categórica nominal	- 18 a 29 años - 30 a 39 años - 40 a 49 años - 50 a 59 años - 60 a 69 años - 70 a 79 años - 80 a 89 años - 90 a 99 años -	Anexo 1
Sexo	Características morfofisiologías que difieren a un hombre de una mujer.	Recabado por medio del instrumento	Categórica dicotómica	- Hombre - Mujer	Anexo 1

Método de recolección de datos

Se utilizó un documento que incluyó las variables a estudiar (Anexo1), las cuales fueron recolectadas por medio de revisión de expedientes pertenecientes a los usuarios que cursaron con la enfermedad por COVID-19, durante el periodo del 29 de junio al 30 de septiembre del 2020.

Análisis de datos

Se utilizó el programa SPSS versión 22 para la recopilación de datos y el análisis de los mismos. Se realizaron análisis de frecuencia de los datos, medias de tendencia central y tablas cruzadas para correlacionar el uso de antipsicóticos con la presencia de síntomas post-COVID. Como prueba secretaria estadística se realizó la Chi cuadrada. Se utilizó el Programa de Microsoft Excel para la elaboración de gráficas.

Resultados

Variables socio demográficas

La muestra se integró por 170 individuos de los cuales un 58.2% (n=99) era mujeres y 41.8% (n=71) eran hombres, los cuales padecieron COVID-19 durante el periodo del 29 de junio al 30 de septiembre del 2020; la media general de edad fue de 51.24 (± 14.43) años. Por lo que se refiere a las mujeres, la media correspondió a 55.11 (± 14.32) años, en los hombres la media fue 45.84 (± 12.85) años (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia y media de edad por sexo			
Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Media de edad (DE)
Mujer	99	58.2	51.11 (± 14.32)
Hombre	71	41.8	45.84(± 12.85)
Total	170	100	51.24 (± 14.43)

Como se observa en la Gráfica 1, la población con mayor afectación por COVID-19 pertenece al rango de edad de 40 a 49 años, representando un 27.1% (n=46), siendo el menos afecto aquellos entre 90 a 99 años con un 0.6%. (Tabla 2)

Gráfica 1: Rango de edad

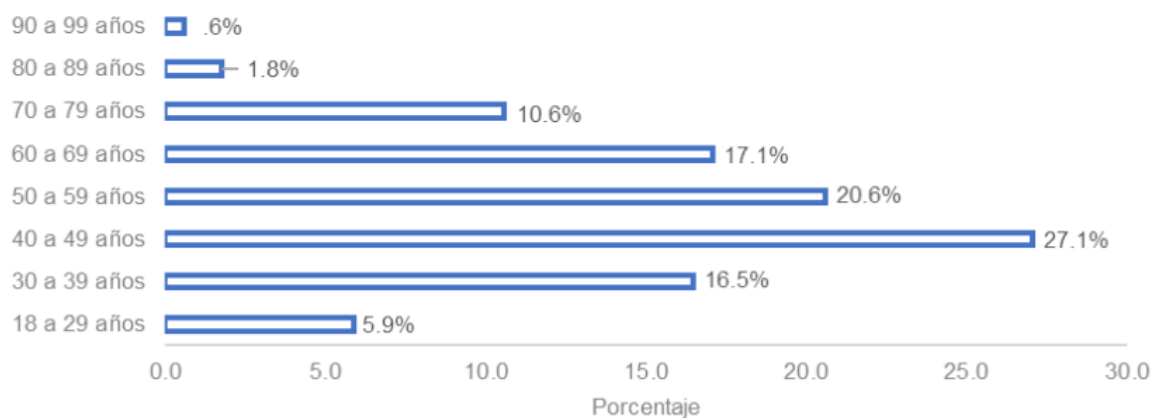
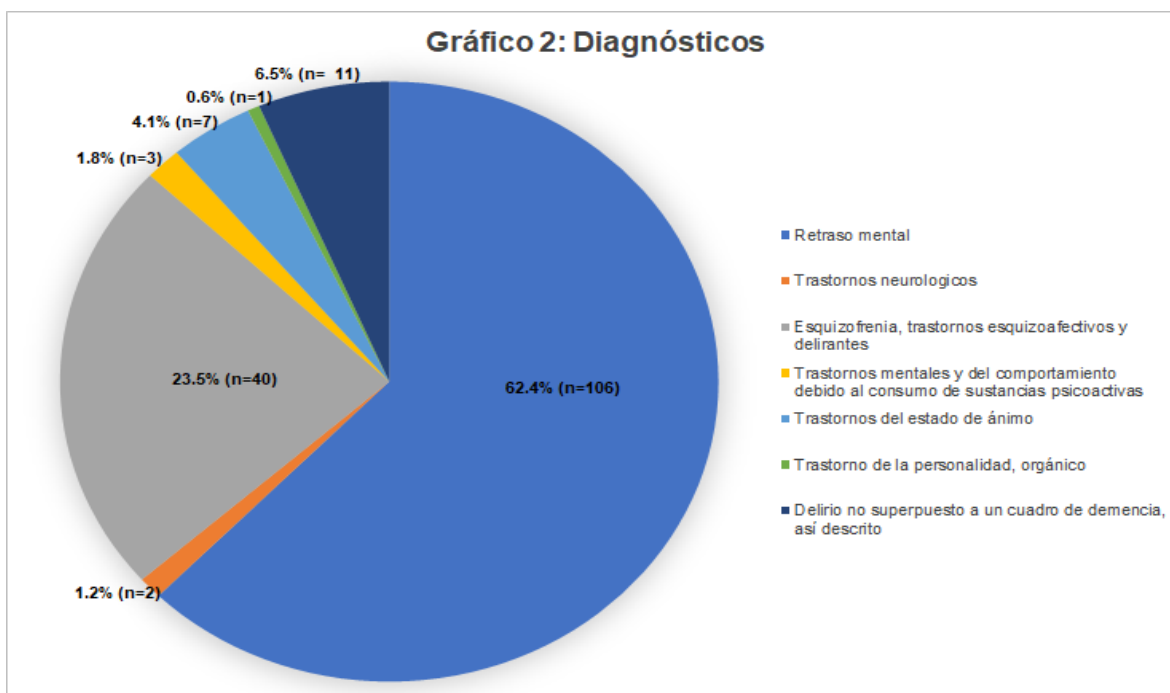


Tabla 2. Rango de edad por frecuencia y porcentaje		
Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje
18 a 29 años	10	5.9
30 a 39 años	28	16.5
40 a 49 años	46	27.1
50 a 59 años	35	20.6
60 a 69 años	29	17.1
70 a 79 años	18	10.6
80 a 89 años	3	1.8
90 a 99	1	0.6

Variables clínicas

En cuanto a los diagnósticos identificados en los pacientes del Hospital Psiquiátrico “Dr. Rafael Serrano”, podemos observar que la frecuencia mayor correspondió a pacientes con Retraso mental, con un 62.4%, seguido por Esquizofrenia, trastornos esquizoafectivos y delirantes con un 23.5% y Delirio no superpuesto a un cuadro de demencia, así descrito con un 6.5% (Gráfica 2).



De los pacientes que integraron la muestra, un 91.2% de la población fueron tratados con antipsicóticos. A su vez, un 25.9% de estos, fueron tratados con fármacos de primera generación, mientras que un 47.1% fue tratado con fármacos de segunda generación y 18.2% con una combinación de ambas generaciones. El 8.8% de los pacientes no recibió tratamiento antipsicótico (Tabla 3).

Tabla 3. Tratamiento farmacológico con antipsicóticos			
	Porcentaje (n)	Generación de antipsicóticos	Porcentaje (n)
Sin tratamiento antipsicótico	8.8% (15)		
Con tratamiento antipsicótico	91.2% (155)	Primera generación de antipsicóticos	25.9% (44)
		Segunda generación de antipsicóticos	47.1% (80)
		Ambas generaciones	18.2% (31)

El fármaco más frecuente correspondió al haloperidol, con un 37.6%, siendo este de primera generación, seguido por la olanzapina, fármaco de segunda generación, con un 28.8%, de igual manera correspondiendo a esta misma generación, la Quetiapina y Risperidona, ambos con un 19.4%. (Tabla 4)

Tabla 4. Uso específico de antipsicóticos		
	Frecuencia	Porcentaje
Primera generación de antipsicóticos		
Haloperidol	64	37.6
Trifluoperazina	15	8.8
Levomepromazina	4	2.4
Zuclopentixol	3	1.8
Flupentixol	1	0.6
Segunda generación de antipsicóticos		
Olanzapina	49	28.8
Quetiapina	33	19.4
Risperidona	33	19.4
Aripiprazol	14	8.2
Clozapina	6	3.5

Se observó que un 4.7% presentaron sintomatología post-COVID, con mayor frecuencia en mujeres que en hombres (3.5% vs 1.1%), los síntomas más comunes fueron dolor con un 1.8% y disnea con 1.2% (Tabla 5 y 6).

Tabla 5. Síntomas post-COVID			
		Frecuencia	Porcentaje
Presencia		8	4.7
	Hombres	2	1.1
	Mujeres	6	3.5
Ausencia		162	95.3

Tabla 6. Síntomas específicos post-COVID			
Síntomas		Frecuencia	Porcentaje
Dolor		3	1.8
Disnea		2	1.2
Astenia		1	0.6
Tos		1	0.6
Cefalea		1	0.6
Mialgias		1	0.6
Fiebre		1	0.6
Deterioro de conciencia		1	0.6
Artralgias		1	0.6

Relación de variables

Del total de población, un 62.4% de los pacientes presentaron el diagnóstico de retraso mental, de los que un 88.7% tuvo tratamiento con antipsicótico, siendo los de segunda generación los más utilizados (45.3%). Por lo que se refiere a síntomas post-COVID, un 4.7% los presentó (Tabla 7).

Los pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, trastornos esquizoafectivos y delirantes constituyeron el 23.5% de la muestra, de los que el 97.5% utilizaban antipsicótico, con mayor frecuencia de segunda generación, con un 52.5%, ninguno de ellos presentó síntomas post-COVID (Tabla 7).

El tercer padecimiento con mayor frecuencia fue Delirio no superpuesto a un cuadro de demencia, así descrito, con un 6.5%, de los que el 90.9% tenían esquema con antipsicóticos, al igual que en el caso anterior, de segunda generación, y sin presencia de síntomas post-COVID (Tabla 7).

Tabla 7. Relación entre variables							
	Porcentaje (n)	Media de edad (DE)	Uso de antipsicótico % (n)	Primera generación de antipsicótico % (n)	Segunda generación de antipsicóticos % (n)	Ambas generaciones de antipsicóticos % (n)	Presencia de síntomas POST COVID
Retraso mental	62.4 % (106)	48.05 (13.833)	88.7% (94)	28.3% (30)	45.3% (48)	14.2% (15)	4.7% (5)
Trastornos neurológicos	1.2 % (2)	54.5 (9.192)	100% (2)	0	100% (2)	0	100% (2)
Esquizofrenia, trastornos esquizoafectivos y delirantes	23.5% (40)	53.45 (14.035)	97.5% (39)	20% (8)	52.5% (21)	25% (10)	0
Trastornos mentales y del comportamiento debido al consumo de sustancias psicoactivas	1.8 % (3)	48 (7.81)	100% (3)	33.3 % (1)	33.3% (1)	33.3% (1)	0
Trastornos del estado de ánimo	4.1% (7)	55.71 (10.95)	100% (7)	28.6% (2)	57.1 (4)	14.3 % (1)	14.3% (1)
Trastorno de la personalidad, orgánico	.6% (1)	0.6% (1)	100% (1)	100% (1)	0	0	0
Delirio no superpuesto a un cuadro de demencia, así descrito	6.5 % (11)	70.18 (9.611)	90.9% (10)	27.3% (3)	36.4 % (4)	27.3% (3)	0

En cuanto a la relación de uso de antipsicóticos con síntomas post-COVID, aquellos pacientes con tratamiento antipsicótico presentaron menor prevalencia de síntomas post-COVID en un 86.4%, sin embargo, al momento de la realización de la prueba estadística Chi cuadrada, no se encontró significancia estadística alguna, siendo el valor de $P=0.812$, por lo que desde este punto la hipótesis planteada no fue aceptada (Tabla 9).

Tabla 8. Relación de síntomas POST- COVID con uso de antipsicóticos			
		Síntomas POST-COVID	
		Ausencia % (n)	Presencia % (n)
Tratamiento de antipsicótico	NO	8.8% (15)	0
	SI	86.4% (147)	4.7% (8)
Total		95.2% (162)	4.7% (8)

Tabla 9	
Pruebas de chi-cuadrado	
	Valor
Chi-cuadrado de Pearson	.812

Discusión

A través de este estudio, se buscó ver si existía alguna asociación entre el uso de antipsicóticos y síntomas post-COVID. La muestra recabada estuvo conformada mayormente por mujeres y el diagnóstico más frecuente corresponde a Retraso Mental. La mayoría de la población se encontraba en tratamiento con antipsicóticos, siendo los más comunes los de segunda generación, específicamente la olanzapina. En cuanto a la presencia de síntomas post-COVID, esta fue baja en relación al total de la población, siendo dolor y disnea los más frecuentes.

Según la Guía catalana sobre las manifestaciones persistentes del COVID-19 (2020), se observó que el 10% de los pacientes que padecieron infección por COVID-19 presentaron síntomas posteriores a las tres semanas. Por su parte, Carod-Aral (2021), menciona que esta cifra oscila entre 10 a 65% siendo los rangos entre ambos muy amplios. Por nuestra parte, los síntomas se presentaron únicamente en un 4.7%, siendo este resultado mucho menor a lo reportado por estos autores.

En cuanto a los síntomas post-COVID más comunes reportados por Peramo-Álvarez (2022), se encuentran: fatiga, disnea, dolor y opresión torácica. Otros estudios reportan otros síntomas, como alteraciones en memoria, concentración, sueño, ansiedad y depresión (Carod-Artal, 2020). Los estudios previos coinciden con el presente únicamente en la presencia de dolor y disnea, ya que no se observaron más síntomas.

En cuanto a la proporción mujer: hombre de síntomas post-COVID, en Reino Unido se reporta 2:1 y en nuestra población la proporción fue de 3:1, siendo esto mucho mayor a lo reportado por la literatura.

Prokopez (2021), menciona que el uso específico de haloperidol a dosis altas podría relacionarse a una menor posibilidad de adquirir la enfermedad, pero fue la clozapina la que demostró un efecto protector, ya que solo el 30% de la población que adquirió la enfermedad presentó síntomas, y de estos, fueron dos veces menos sintomáticos. En nuestro caso, el haloperidol fue el antipsicótico más usado, mientras que la clozapina únicamente se utilizó en un 3.5% de la población. Al realizar la correlación entre el uso de antipsicóticos y los síntomas post-COVID, únicamente 4.7% de los pacientes tratados presentaron síntomas.

Es posible que esta relación antipsicóticos - síntomas post-COVID se relaciona con la capacidad de estos fármacos de generar un efecto antiinflamatorio (especialmente en el sistema nervioso), a su capacidad para disminuir el estrés oxidativo y la apoptosis neuronal, especialmente descrito esto con la risperidona, olanzapina y aripiprazol, sin embargo, los reportes suelen ser contradictorios entre los autores y es importante considerar que la mayoría de los estudios no toman en cuenta variables sociodemográficas de los sujetos ni comorbilidades, lo cual podría estar relacionado, debido a la no homogenización de estas muestras, generando una dificultad para la replicación de estos estudios.

Es importante señalar que el presente estudio tuvo limitaciones, como el tamaño de muestra, así como la posible dificultad de algunos sujetos para comunicar la sintomatología durante y posterior al COVID por su patología psiquiátrica de base.

Los resultados obtenidos con estos estudios no concuerdan con la hipótesis inicial ya que el uso de antipsicóticos y la incidencia de síntomas post-COVID no resultó estadísticamente significativa ($p=0.81$). Si bien estos hallazgos no respaldaron la hipótesis, esta investigación puede ser vista como una ventana de oportunidad para continuar con un estudio de los síntomas post-COVID en esta población en particular, debido a las características propias de los pacientes de esta institución.

Así mismo, sería valioso llevar a cabo estudios adicionales para la investigación de la existencia de marcadores inflamatorios en pacientes psiquiátricos con el uso de antipsicóticos en comparación con la población general no expuesta, valorando así la posibilidad de que estos fármacos puedan ser vistos como una medida para evitar las consecuencias a largo plazo.

En conclusión, los resultados presentados desafían la hipótesis inicial, pero al mismo tiempo, evidencian la necesidad de continuar con estudios específicos en la población psiquiátrica.

Conclusiones

- La enfermedad por COVID 19 fue más frecuente en mujeres, siendo el rango de edad más común de los 40 a los 49 años.
- Los pacientes con diagnóstico de Retraso mental representan el mayor porcentaje de nuestra población, con una mayor incidencia de enfermedad por COVID- 19 y síntomas post-COVID.
- Los antipsicóticos de primera generación fueron los más utilizados, principalmente el haloperidol; en el caso de los de segunda generación, la más utilizada fue la olanzapina, ambos mostraron una mayor eficacia en la disminución de los síntomas post-COVID.
- El dolor y la disnea fueron los síntomas posteriores al COVID presentados con mayor frecuencia.
- El uso de fármacos antipsicóticos podría estar relacionado con una disminución de los síntomas post-COVID.
- Los pacientes con diagnósticos de Esquizofrenia, trastornos esquizoafectivos y delirantes; trastornos mentales y del comportamiento debido al consumo de sustancias psicoactivas; trastorno de la personalidad, orgánico y delirio no superpuesto a un cuadro de demencia, así descrito, no presentaron síntomas post-COVID.
- Los resultados obtenidos al momento de realizar las pruebas estadísticas para la correlación entre el uso de antipsicóticos y una menor incidencia de síntomas post-COVID no resultaron significativos.

Por todo lo anterior se considera necesario continuar con este tipo de investigaciones con el objetivo de conocer el comportamiento de esta y otras enfermedades en el contexto específico de la población psiquiátrica.

Bibliografía

1. McIntosh, K. (2022, Febrero). Coronaviruses. UpToDate. https://www-uptodate-com.wdg.biblio.udg.mx:8443/contents/coronaviruses?search=coronavirus%20types&source=search_result&selectedTitle=12~150&usage_type=default&display_rank=10
2. McIntosh, K. (2022, Febrero). COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention. UpToDate. https://www-uptodate-com.wdg.biblio.udg.mx:8443/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?sectionName=EPIDEMIOLOGY&search=coronavirus%20types&topicRef=8298&anchor=H4014462337&source=see_link#H4014462337
3. OMS. (2020, January). Noticias sobre brotes de enfermedades - China. Organización Mundial de La Salud. <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>
4. OMS. (2020a, Enero). COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. Organización Mundial de La Salud. <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
5. Secretaria de Salud (2020, Febrero). 077. Se confirma en México caso importado de coronavirus COVID- 19. Secretaria de Salud. <https://www.gob.mx/salud/prensa/077-se-confirma-en-mexico-caso-importado-de-coronavirus-covid-19>
6. Canal-Rivero, M., Catalán-Barragán, R., Rubio-García, A., Garrido-Torres, N., Crespo-Facorro, B., Ruiz-Veguilla, M., & IBIS Translational Psychiatry Group. (2021). Lower risk of SARS-CoV2 infection in individuals with severe mental disorders on antipsychotic treatment: A retrospective epidemiological study in a representative Spanish population. Schizophrenia Research, 229, 53–54. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.02.002>
7. Peramo-Álvarez, F. P., López-Zúñiga, M. Á., & López-Ruz, M. Á. (2021). Secuelas médicas de la COVID-19. Medicina Clinica, 157(8), 388–394. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.023>

8. Beckman, D., Bonillas, A., Diniz, G.B., Ott, S., Roh, J.W., Elizaldi, S.R., Schmidt, B.A., Sammak, R.L., Van Rompay, K.K.A., Iyer, S.S., Morrison, J.H., 2022. SARS-CoV-2 infects neurons and induces neuroinflammation in a non-human primate model of COVID-19. *Cell Rep.* 41, 111573. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.111573>
9. Dratcu L, Boland X, 2021. Can antipsychotic use protect from COVID-19? *Schizophr. Res.* 236, 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.07.035>
10. Crespo Facorro, B., Ruiz Veguilla, M., Vázquez Bourgon, J., Sánchez Hidalgo, A.C., Garrido Torres, N., Cisneros, J.M., Prieto, C., Sainz, J., 2021. Aripiprazole as a Candidate Treatment of COVID-19 Identified Through Genomic Analysis. *Front. Pharmacol.* 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.646701>
11. Canal-Rivero, M., Catalán-Barragán, R., Rubio-García, A., Garrido-Torres, N., Crespo-Facorro, B., Ruiz-Veguilla, M., 2021a. Lower risk of SARS-CoV2 infection in individuals with severe mental disorders on antipsychotic treatment: A retrospective epidemiological study in a representative Spanish population. *Schizophr. Res.* 229, 53–54. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.02.002>
12. Flores, G., 2020. SARS-COV-2 (COVID-19) has neurotropic and neuroinvasive properties. *Int. J. Clin. Pract.* 2, 1–2. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13708>
13. Canal-Rivero, M., Catalán-Barragán, R., Rubio-García, A., Garrido-Torres, N., Crespo-Facorro, B., Ruiz-Veguilla, M., & IBIS Translational Psychiatry Group. (2021). The role of antipsychotics against COVID-19: A topic for debate. *Schizophrenia Research*, 235, 5–6. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.07.003>
14. Prokopez, C. R., Vallejos, M., Lopredo, L. S., Sfriso, L. E., Chiapella, L. C., Arce, C., Corral, R. M., Cuesta, M. J., Farinola, R., & Alomo, M. (2021). An analysis of the possible protective effect of antipsychotics for SARS-CoV-2 in patients under treatment for severe mental illnesses. *Schizophrenia Research*, 233, 99–100. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.06.019>

15. Raveendran, A. V. (2021). Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 15(1), 145–146. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.12.025>
16. Fernández-de-Las-Peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., Cuadrado, M. L., & Florencio, L. L. (2021). Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): An integrative classification. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(5), 2621. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052621>
17. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC). (2020). MANIFESTACIONES PERSISTENTES DE LA COVID-19 GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA.
18. Carod-Artal, F. J. (2021). Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados. *Revista de Neurología*, 72(11), 384–396. <https://doi.org/10.33588/rn.7211.2021230>
19. Tamminga C. (2000) Treatment mechanisms: traditional and new antipsychotic drugs, *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 2:3, 281-286, DOI: 10.31887/DCNS.2000.2.3/ctamminga
20. Serrano-Castro, P. J., Estivill-Torrús, G., Cabezudo-García, P., Reyes-Bueno, J. A., Ciano Petersen, N., Aguilar-Castillo, M. J., Suárez-Pérez, J., Jiménez-Hernández, M. D., Moya-Molina, M. Á., Oliver-Martos, B., Arrabal-Gómez, C., & Rodríguez de Fonseca, F. (2020). Influencia de la infección SARS-CoV-2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas: ¿una pandemia demorada? *Neurología (Barcelona, Spain)*, 35(4), 245–251. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.04.002>
21. Apam-Castillejos, D. J., Tendilla-Beltrán, H., Vázquez-Roque, R. A., Vázquez-Hernández, A. J., Fuentes-Medel, E., García-Dolores, F., Díaz, A., & Flores, G. (2022). Second-generation antipsychotic olanzapine attenuates behavioral and prefrontal cortex synaptic plasticity deficits in a neurodevelopmental schizophrenia-related rat model. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 125(102166), 102166. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2022.102166>

22. Flores-Gómez, G. D., Apam-Castillejos, D. J., Juárez-Díaz, I., Fuentes-Medel, E., Díaz, A., Tendilla-Beltrán, H., & Flores, G. (2023). Aripiprazole attenuates the medial prefrontal cortex morphological and biochemical alterations in rats with neonatal ventral hippocampus lesion. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 132(102316), 102316. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2023.102316>
23. Tendilla-Beltrán, H., Sanchez-Islas, N. del C., Marina-Ramos, M., Leza, J. C., & Flores, G. (2021). The prefrontal cortex as a target for atypical antipsychotics in schizophrenia, lessons of neurodevelopmental animal models. *Progress in Neurobiology*, 199(101967), 101967. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101967>
24. Tendilla-Beltrán, H., Meneses-Prado, S., Vázquez-Roque, R. A., Tapia-Rodríguez, M., Vázquez-Hernández, A. J., Coatl-Cuaya, H., Martín-Hernández, D., MacDowell, K. S., Garcés-Ramírez, L., Leza, J. C., & Flores, G. (2019). Risperidone ameliorates prefrontal cortex neural atrophy and oxidative/nitrosative stress in brain and peripheral blood of rats with neonatal ventral hippocampus lesion. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 39(43), 8584–8599. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1249-19.2019>
25. Tendilla-Beltrán, H., Carbajal-Rimoldi, L. A., Flores, F., Gómez-Mendoza, L. E., Loaiza, G., & Flores, G. (2023). Antipsychotics modified COVID-19 prevalence in hospitalized patients diagnosed with mental illnesses. *General Hospital Psychiatry*, 84, 250–252. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2023.04.009>

Anexos

Anexo 1:

Cuestionario para identificación de síntomas post -COVID en pacientes con padecimientos psiquiátricos

Fecha de aplicación:	
Nombre:	
Edad:	Sexo
Diagnóstico:	
Fecha de padecimiento COVID 19	
Tratamiento con antipsicóticos:	
Grupo de antipsicótico	Primera generación () Segunda generación () Ambas generaciones ()
Nombre de antipsicótico y dosis	1. 2. 3. 4. 5.

Síntomas post COVID

Síntoma	Sintomatología POST- COVID		Sintomatología COVID	
	SI	NO	SI	NO
Astenia				
Fatiga				
Disnea				
Dolor				
Opresión de pecho				

Alteración de gusto				
Alteración de olfato				
Tos				
Cefalea				
Artralgia				
Anorexia				
Mareos				
Mialgias				
Escalofríos				
Alopecia				
Sudoración				
Diarrea				
Fiebre				
Déficit cognitivo				
EVC				
Deterioro de conciencia				
Convulsiones				
Encefalopatía				
Parestesias				
Poli neuropatía				
Miopatías				

Ansiedad				
Depresión				
Aislamiento social				
Deterioro cognitivo				
Insomnio				
Alteración memoria				
Alteración concentración				
Consumo sustancias				
Isquemia aguda de extremidades				
Sx coronario agudo				
Enfermedad de Kawasaki				
Purpura				
Hiperglicemia de nueva aparición				
Descompensación metabólica				
Lesión renal aguda				
Tabaco				
Alcohol				
Tinnitus				