

Efectos Secundarios Neurocognitivos de los Fármacos Psicotrópicos



Gregory Pontone, M.D., M.H.S.

Jefe de División de Neurología del Envejecimiento, Conductual y Cognitiva
Facultad de Medicina de la Universidad de Florida
Profesor Adjunto de Psiquiatría y Neurología
Universidad Johns Hopkins



Psychopharmacology
Institute

Sección 9: Efectos secundarios neurocognitivos de los fármacos psicotrópicos. ¿Existe una manera útil de pensar sobre cómo los diferentes medicamentos psicotrópicos afectan a distintos dominios cognitivos como la memoria, la atención, la disfunción ejecutiva, o si todos tienen un efecto general global? Esa es una pregunta que creo que todavía necesita más investigación, pero existen algunas diferencias, y hablaremos sobre ellas.

Beneficios de los Psicotrópicos



Mejora de la atención, concentración y toma de decisiones



Beneficio neto a pesar de posibles efectos secundarios

• Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>

• Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>



Psychopharmacology
Institute

Al tratar enfermedades mentales con medicamentos psicotrópicos, a menudo se logra mejorar la atención, la concentración y la toma de decisiones, e incluso indirectamente la resolución de problemas, porque ahora la persona está menos distraída por los síntomas psiquiátricos. Por lo tanto, incluso con estos efectos secundarios, todavía puede haber un beneficio neto del tratamiento, y es importante recordar esto mientras hablamos de estos posibles efectos secundarios, porque siempre hay un cálculo de riesgo-beneficio que se realiza cuando se trata y se prescriben medicamentos.

References

- Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>
- Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>

Depresión y demencia



La depresión frecuentemente precede a los trastornos neurodegenerativos



El tratamiento mejora significativamente la calidad de vida

• Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>

• Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>



Psychopharmacology
Institute

En la depresión, por ejemplo, a menudo verán que aparece como un síntoma prodrómico de demencia y otros trastornos neurodegenerativos. No sabemos si tratar la depresión modifica el resultado de la demencia. Pero ciertamente cambia la calidad de vida tanto antes de tener demencia, si se trata la depresión, como cuando coexisten depresión y demencia. Se puede argumentar que, independientemente de si hay alguna modificación de la enfermedad al usar tratamientos para estos síntomas psiquiátricos, mejora la calidad de vida y la funcionalidad.

References

- Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>
- Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>

Hallazgos de Investigación Mixtos

- Estudio de 2024 muestra mayor incidencia de demencia
- Otros estudios muestran efectos protectores
 - Los ISRS y trazodona pueden ralentizar el deterioro cognitivo

Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>



Psychopharmacology
Institute

Hay un estudio de 2024 que muestra una mayor incidencia de demencia después del inicio de antidepresivos, mientras que otros no mostraron diferencias o incluso un declive cognitivo más lento en aquellos que tomaban ISRS y trazodona. Por lo tanto, como mencioné, no está claro si tratar un síntoma prodrómico como la depresión, que podría ser un marcador temprano de demencia, modifica el curso para mejor o para peor, o no hace ninguna diferencia. La literatura presenta resultados mixtos en las revisiones.

References

- Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>

Efectos Cognitivos de los Medicamentos



Los psicotrópicos sedantes disminuyen el estado de alerta y el procesamiento



Las benzodiacepinas causan deterioro específico de la memoria

• Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>

• Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>



Psychopharmacology
Institute

Los medicamentos psicotrópicos que son sedantes pueden disminuir el estado de alerta y la atención, ralentizar la velocidad de procesamiento y afectar la concentración, mientras que los medicamentos psicotrópicos como las benzodiacepinas y los medicamentos similares a las benzodiacepinas pueden empeorar la memoria o causar episodios amnésicos. Este es un impacto específico en un dominio de la clase de medicamentos benzodiacepínicos. Mientras que otros pueden tener este impacto cognitivo no específico, este afecta específicamente a la memoria.

References

- Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>
- Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>

Efectos Cognitivos de los Medicamentos



Los antipsicóticos causan déficits de aprendizaje y memoria

• Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>

• Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>



Psychopharmacology
Institute

Además, los antipsicóticos pueden tener un impacto adverso en el aprendizaje y la memoria, especialmente aquellos que tienen una ocupación del receptor D2 por encima del 70%. Estos son dos ejemplos de medicamentos que pueden tener efectos específicos en dominios cognitivos. Las benzodiazepinas y los antipsicóticos afectan el aprendizaje y la memoria.

References

- Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>
- Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>

Reversibilidad y Riesgo de Demencia



Los efectos secundarios cognitivos generalmente son reversibles



Los anticolinérgicos y antihistamínicos aumentan el riesgo de demencia

• Gray, S. L., Anderson, M. L., Dublin, S., Hanlon, J. T., Hubbard, R., Walker, R., Yu, O., Crane, P. K., & Larson, E. B. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: A prospective cohort study. *JAMA Internal Medicine*, 175(3), 401–407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7663>

• Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>



Psychopharmacology
Institute

La mayoría de los efectos secundarios cognitivos de los medicamentos psicotrópicos son reversibles una vez que se suspende el medicamento causante, pero hay algunos estudios emergentes que muestran que los medicamentos anticolinérgicos y antihistamínicos están asociados con un mayor riesgo de demencia. Y las benzodiazepinas tienen una literatura mixta. Esto es algo que deben seguir considerando cuando prescriban estos medicamentos. Y ciertamente, diría que hay suficiente evidencia ahora para limitar la cantidad de medicamentos anticolinérgicos y antihistamínicos que prescriben, especialmente en los ancianos.

References

- Gray, S. L., Anderson, M. L., Dublin, S., Hanlon, J. T., Hubbard, R., Walker, R., Yu, O., Crane, P. K., & Larson, E. B. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: A prospective cohort study. *JAMA Internal Medicine*, 175(3), 401–407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7663>
- Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>

Riesgo de Deterioro Cognitivo

Association of Incident Dementia and Alzheimer's Disease with 10-year Cumulative Anticholinergic Medication Use^a

TSDD ^b	Follow-up time (person-years)	Number of Events	Unadjusted ^{c,d}		Adjusted ^{e,f}	
			HR	95% CI	HR	95% CI
Dementia						
0	5618	136	1.00	Reference	1.00	Reference
1-90	7704	203	0.96	0.77-1.20	0.92	0.74-1.16
91-365	5051	172	1.31	1.04-1.65	1.19	0.94-1.51
366-1095	2626	102	1.39	1.07-1.82	1.23	0.94-1.62
>1095	4022	184	1.77	1.40-2.23	1.54	1.21-1.96
Alzheimer's Disease						
0	5618	112	1.00	Reference	1.00	Reference
1-90	7704	168	0.96	0.75-1.24	0.95	0.74-1.23
91-365	5051	128	1.21	0.93-1.58	1.15	0.88-1.51
366-1095	2626	83	1.38	1.03-1.85	1.30	0.96-1.76
>1095	4022	146	1.73	1.34-2.24	1.63	1.24-2.14

Gray, S. L., Anderson, M. L., Dublin, S., Hanlon, J. T., Hubbard, R., Walker, R., Yu, O., Crane, P. K., & Larson, E. B. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: A prospective cohort study. *JAMA Internal Medicine*, 175(3), 401–407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7663>



El deterioro cognitivo, el riesgo de declive cognitivo y demencia aumenta en adultos mayores de 65 años que toman medicamentos anticolinérgicos y antihistamínicos de manera dosis-dependiente. Esto se ha demostrado durante un período de 10 años en el estudio que se muestra en la tabla que ven. Y esto es muy importante para guiar sus decisiones de tratamiento. Por lo tanto, esto puede cambiar su umbral para usar este tipo de medicamentos para tratar, especialmente a los ancianos.

References

- Gray, S. L., Anderson, M. L., Dublin, S., Hanlon, J. T., Hubbard, R., Walker, R., Yu, O., Crane, P. K., & Larson, E. B. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: A prospective cohort study. *JAMA Internal Medicine*, 175(3), 401–407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7663>

Distinción entre deterioro cognitivo y envejecimiento



Examinar la relación temporal entre medicación y síntomas



Los síntomas pueden aparecer durante la titulación

• Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>

• Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>



Psychopharmacology
Institute

¿Cómo distinguir el deterioro cognitivo inducido por medicamentos del envejecimiento normal en pacientes ancianos que toman estos fármacos? Es una combinación de tomar una buena historia clínica y luego prestar atención al momento de inicio de los síntomas para distinguir el envejecimiento normal y otros procesos como enfermedades neurodegenerativas de los efectos secundarios de los medicamentos. Si el declive ocurre después de la introducción del medicamento, esa es una señal clara de la asociación. No siempre tienen esa suerte. A veces, es menos claro que han comenzado el medicamento porque puede haber alguna titulación y luego los efectos secundarios no se manifiestan hasta que se llega a cierto umbral de dosis.

References

- Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>
- Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>

Opciones de Ajuste del Tratamiento



Reducir la dosis del medicamento actual



Cambiar a un agente diferente

• Gray, S. L., Anderson, M. L., Dublin, S., Hanlon, J. T., Hubbard, R., Walker, R., Yu, O., Crane, P. K., & Larson, E. B. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: A prospective cohort study. *JAMA Internal Medicine*, 175(3), 401–407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7663>
• Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>



Psychopharmacology
Institute

Una vez que establecen esa asociación, podrían considerar una reducción para ver si pueden usar una dosis más baja con la misma eficacia. Podrían cambiar a otro agente para probar la asociación. Así que podrían suspender ese medicamento y probar otro fármaco de la misma clase o de una clase diferente.

References

- Gray, S. L., Anderson, M. L., Dublin, S., Hanlon, J. T., Hubbard, R., Walker, R., Yu, O., Crane, P. K., & Larson, E. B. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: A prospective cohort study. *JAMA Internal Medicine*, 175(3), 401–407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7663>
- Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>

Pruebas Neuropsicológicas



Determina si el deterioro excede las expectativas normales



Identifica patrones de cambio cognitivo neurodegenerativo

• Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>

• Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>



Psychopharmacology
Institute

Otra cosa a considerar es si las pruebas neuropsicológicas formales pueden ayudar a determinar si el deterioro está fuera de lo esperado para la edad normal y el nivel educativo alcanzado, o si hay un patrón de cambio cognitivo que es más probable que se deba a un proceso neurodegenerativo, o si ciertos dominios se ven afectados preferentemente, lo que puede indicar diferencias.

References

- Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>
- Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>

Pautas para el Ajuste de Psicotrópicos



Sopesar las preocupaciones cognitivas frente a la mejora de los síntomas



Considerar la reducción de dosis para efectos problemáticos

• Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>

• Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>



Psychopharmacology
Institute

Ahora, ¿qué criterios deberían guiar las decisiones sobre cuándo discontinuar o reducir la medicación psicotrópica debido a preocupaciones cognitivas, recordando que estamos tratando a estas personas y probablemente obteniendo una mejora cognitiva neta al disminuir sus síntomas neuropsiquiátricos? Al tomar esta decisión, si se considera que las preocupaciones cognitivas están asociadas con los medicamentos psicotrópicos y están causando angustia y disfunción, está bastante claro que al menos deberían intentar una reducción de la dosis para ver si pueden situarse por debajo del umbral de los efectos secundarios sin comprometer la eficacia.

References

- Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>
- Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>

Pautas para el Ajuste de Psicotrópicos



La angustia del paciente aumenta el riesgo de discontinuación



Cambiar de medicamento cuando la reducción de dosis fracasa

• Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>

• Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>



Psychopharmacology
Institute

Otra cosa a considerar es que si el paciente se queja y está angustiado o disfuncional hasta el punto de que le molesta y no aprecia la reducción de síntomas, podría dejar de tomar su medicación de todos modos, lo que podría llevar a la falta de adherencia. Por lo tanto, es realmente importante que validen las preocupaciones del paciente y aborden estos problemas cuando los escuchen. Si la reducción de la dosis no mejora los problemas cognitivos, discontinúen el agente actual y busquen alternativas que puedan dar un beneficio similar sin el deterioro cognitivo.

References

- Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>
- Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>

Antidepresivos y cognición



Los antidepresivos generalmente tienen el menor impacto cognitivo



La relación con el riesgo de demencia sigue siendo poco clara

• Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>

• Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>



Psychopharmacology
Institute

Los medicamentos antidepresivos típicamente tienen el menor impacto cognitivo como clase sobre la cognición cuando se utilizan para tratar la ansiedad o la depresión, y al tratar la depresión, pueden mejorar la atención, la concentración y la toma de decisiones. Aunque los estudios son mixtos sobre cómo pueden contribuir al riesgo de demencia con el tiempo, desde un riesgo disminuido hasta ningún cambio e incluso algunos estudios que muestran un mayor riesgo, la relación entre el uso de antidepresivos y el riesgo de demencia se complica aún más porque los estudios muestran que la depresión puede ser un factor de riesgo o más bien una característica prodrómica de la demencia. Esto es importante considerarlo y, con suerte, la investigación futura aclarará la relación entre la depresión y el riesgo de demencia.

References

- Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>
- Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>

Antidepresivos y cognición



Evitar amitriptilina y paroxetina en pacientes mayores

• Gray, S. L., Anderson, M. L., Dublin, S., Hanlon, J. T., Hubbard, R., Walker, R., Yu, O., Crane, P. K., & Larson, E. B. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: A prospective cohort study. *JAMA Internal Medicine*, 175(3), 401–407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7663>

• Boustani, M., Campbell, N., Munger, S., Maidment, I., & Fox, C. (2008). Impact of anticholinergics on the aging brain: A review and practical application. *Aging Health*, 4(3), 311-320. <https://doi.org/10.2217/1745509X.4.3.311>



Psychopharmacology
Institute

Entre los antidepresivos, aquellos con propiedades anticolinérgicas o antihistamínicas como la amitriptilina y la paroxetina tienen más probabilidades de tener un impacto cognitivo adverso y deben evitarse en pacientes mayores o en aquellos con mayor riesgo de deterioro cognitivo.

References

- Gray, S. L., Anderson, M. L., Dublin, S., Hanlon, J. T., Hubbard, R., Walker, R., Yu, O., Crane, P. K., & Larson, E. B. (2015). Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: A prospective cohort study. *JAMA Internal Medicine*, 175(3), 401–407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7663>
- Boustani, M., Campbell, N., Munger, S., Maidment, I., & Fox, C. (2008). Impact of anticholinergics on the aging brain: A review and practical application. *Aging Health*, 4(3), 311-320. <https://doi.org/10.2217/1745509X.4.3.311>

Impacto Cognitivo de los Antipsicóticos



El impacto cognitivo varía según factores del paciente



La clozapina puede mejorar la cognición en la esquizofrenia

• Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>

• Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>

• Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>



Psychopharmacology
Institute

En términos de medicamentos psicotrópicos con el menor impacto cognitivo para tratar la psicosis en adultos, esa es otra consideración, pero sigue las mismas pautas que acabamos de mencionar para los antidepresivos. El impacto cognitivo de los medicamentos antipsicóticos varía en cierta medida según dos cosas: el perfil demográfico del paciente y la población con la enfermedad. Así, los antipsicóticos, y la clozapina en particular, pueden ayudar a la cognición cuando se utilizan para tratar a pacientes con esquizofrenia. Por lo tanto, en ese trastorno particular, realmente pueden beneficiarse cognitivamente del tratamiento con un antipsicótico.

References

- Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>
- Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571-2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>
- Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>

Riesgos de los Antipsicóticos



Causan enlentecimiento cognitivo, empeoran el aprendizaje verbal y la memoria



Mayor riesgo en poblaciones vulnerables

• Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>

• Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571–2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>

• Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>



Psychopharmacology
Institute

Sin embargo, también hay evidencia de que pueden causar enlentecimiento cognitivo, empeorar el aprendizaje verbal y la memoria. Cuando hablamos de adultos mayores, aquellos con deterioro cognitivo preexistente, como deterioro cognitivo leve o demencia, existe cierta preocupación de que el tratamiento antipsicótico, tanto con antipsicóticos típicos como atípicos, pueda aumentar el deterioro cognitivo. Se desconoce cuánto del deterioro cognitivo se debe a la causa primaria subyacente de la psicosis versus los antipsicóticos, o si es una combinación del medicamento antipsicótico y el proceso neurodegenerativo. Creo que se necesita avanzar en la comprensión de los mecanismos del deterioro cognitivo asociado a los antipsicóticos para minimizar el riesgo de esto.

References

- Chandramouleeshwaran, S., Khan, W. U., Inglis, F., & Rajji, T. K. (2024). Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. *International Psychogeriatrics*, 36(12), 1110–1127. <https://doi.org/10.1017/S1041610223000844>
- Allott, K., Chopra, S., Rogers, J., Dauvermann, M. R., & Clark, S. R. (2024). Advancing understanding of the mechanisms of antipsychotic-associated cognitive impairment to minimise harm: a call to action. *Molecular Psychiatry*, 29(8), 2571–2574. <https://doi.org/10.1038/s41380-024-02503-x>
- Grigore, M., Ruscu, M. A., Hermann, D. M., Colita, I. C., Doepfner, T. R., Glavan, D., & Popa-Wagner, A. (2025). Biomarkers of cognitive and memory decline in psychotropic drug users. *Journal of Neural Transmission*, 132(1), 39–59. <https://doi.org/10.1007/s00702-024-02837-4>

Consideraciones sobre el riesgo cognitivo



Divalproex vinculado a mayor atrofia cerebral



El litio puede proporcionar beneficios cognitivos

• Diniz, B. S., Teixeira, A. L., Cao, F., Gildengers, A., Soares, J. C., Butters, M. A., & Reynolds, C. F., III. (2017). History of bipolar disorder and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(4), 357-362. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.11.014>

• Hamstra, S. I., Roy, B. D., Tiidus, P., MacNeil, A. J., Klentrou, P., MacPherson, R. E. K., & Fajardo, V. A. (2023). Beyond its psychiatric use: The benefits of low-dose lithium supplementation. *Current Neuropharmacology*, 21(4), 891-910. <https://doi.org/10.2174/1570159X20666220302151224>



Psychopharmacology
Institute

Y si piensan en la otra clase de medicamentos, los estabilizadores del estado de ánimo, y cómo afectan la cognición, realmente depende del agente. Hay un ensayo controlado aleatorizado de divalproex usado en demencia, que informó que había pérdida de volumen cerebral, es decir, más atrofia tanto global como en el hipocampo en comparación con el no uso de divalproex. Y luego, la evidencia emergente sugiere que el litio puede reducir el riesgo de demencia en pacientes con trastorno bipolar, e incluso puede ser beneficioso en la enfermedad de Alzheimer. Esta es evidencia emergente y aún no está corroborada. Pero, de nuevo, son cosas a considerar: que algunos pueden aumentar la atrofia como el divalproex y otros pueden ser realmente beneficiosos como el litio.

References

- Diniz, B. S., Teixeira, A. L., Cao, F., Gildengers, A., Soares, J. C., Butters, M. A., & Reynolds, C. F., III. (2017). History of bipolar disorder and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(4), 357-362. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.11.014>
- Hamstra, S. I., Roy, B. D., Tiidus, P., MacNeil, A. J., Klentrou, P., MacPherson, R. E. K., & Fajardo, V. A. (2023). Beyond its psychiatric use: The benefits of low-dose lithium supplementation. *Current Neuropharmacology*, 21(4), 891-910. <https://doi.org/10.2174/1570159X20666220302151224>

Puntos Clave

- Los fármacos psicotrópicos afectan la función cognitiva
- Las propiedades anticolinérgicas y antihistamínicas aumentan el riesgo
- Usar la dosis más baja y limitar la duración



Los puntos clave de esta sección son que los fármacos psicotrópicos se asocian comúnmente con efectos secundarios cognitivos. Los psicotrópicos con propiedades anticolinérgicas o antihistamínicas aumentan el riesgo de deterioro cognitivo durante el tratamiento agudo y están asociados con un mayor riesgo de demencia en el futuro. Finalmente, cuando usen medicamentos asociados con un riesgo de deterioro cognitivo, intenten usar la dosis más baja necesaria y, si es posible, limiten la duración de la exposición. Por lo tanto, pueden tener una prueba de discontinuación para síntomas que remiten con el tiempo.