



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

**SIGNOS NEUROLÓGICOS  
MENORES EN TRASTORNO  
BIPOLAR Y ESQUIZOFRENIA**

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID  
FACULTAD DE MEDICINA

Autor: Castrillo Álvarez, Alejandro

Tutor: Molina Rodríguez, Vicente



Departamento de Psiquiatría - Hospital Clínico Universitario de  
Valladolid

Valladolid 2021

## ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>4</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>6</b>
<b>1. MUESTRA: .....</b>	<b>7</b>
<b>2. INFORMACIÓN RECOGIDA .....</b>	<b>7</b>
<b>3. TÉCNICA DE ANÁLISIS: .....</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
<b>1) PRUEBA DE KRUSKALL-WALLIS:.....</b>	<b>12</b>
<b>2) TEST MANN-WHITNEY.....</b>	<b>12</b>
a. BIPOLARES Y ESQUIZOFRÉNICOS:.....	12
b. BIPOLARES Y CONTROLES: .....	13
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>13</b>
<b>LIMITACIONES.....</b>	<b>14</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>15</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>16</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Nuestro objetivo es determinar si existen diferencias entre signos neurológicos menores (SNM) en enfermos con trastorno bipolar y enfermos con esquizofrenia.

**Métodos:** Se trata de un estudio que ha tomado como muestra a 37 individuos (16 esquizofrénicos, 10 bipolares y 11 controles sanos) a los que se les ha evaluado la presencia de SNM mediante la Escala De Evaluación Neurológica (NES) de Buchanan. También se tomaron otros datos relativos a su edad, sexo, nivel académico personal y de su progenitor varón, toma de antipsicóticos y antipsicótico principal.

Se procedió al análisis estadístico de los datos mediante el software IBM SPSS Statistics v.20.0. Los resultados de SNM se han analizado mediante pruebas no paramétricas. Para ello, en primer lugar, se procedió a la realización de la prueba de Kruskal-Wallis de los tres grupos y posteriormente se realizó el análisis apareado de los mismos mediante el test de Mann-Whitney.

**Resultados:** La prueba de Kruskal-Wallis determinó diferencias significativas entre grupos para las variables de Coordinación Motora, Secuencia de Actos Motores Complejos y Otros.

Se encontraron diferencias no significativas entre el grupo bipolar y el grupo esquizofrénico en los cuatro elementos analizados por el NES mediante el test de Mann-Whitney.

Se encontraron diferencias significativas en todos los elementos explorados entre enfermos con trastorno bipolar y el grupo control mediante el test de Mann-Whitney.

**Conclusiones:** No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto a los SNM entre los enfermos con trastorno bipolar y los enfermos esquizofrénicos. Sin embargo sí existen diferencias significativas entre el grupo bipolar y el grupo control.

**Palabras clave:** Trastorno bipolar, esquizofrenia, signos neurológicos menores.

## INTRODUCCIÓN

Los Signos Neurológicos Menores se definen como anormalidades en el desarrollo de determinadas actividades motoras y sensoriales llevadas a cabo mediante exploración clínica y que no se relacionan con lesiones orgánicas cerebrales focales, pero que parecen indicar cierta disfunción general del sistema nervioso central. Abarcan alteraciones en la integración sensorial, coordinación motora y actividades motoras complejas y orientación derecha/izquierda y espacial (1). Parece ser que estas alteraciones podrían estar relacionadas con determinadas alteraciones cerebrales que podrían ser muy parecidas o iguales a las relacionadas con déficits cognitivos en pacientes esquizofrénicos y bipolares en todos los estadios de la enfermedad (2) .

Los SNM se definieron y aplicaron en primera instancia a la esquizofrenia. El empleo de estos SNM respecto a estas enfermedades varía desde su uso como herramienta diagnóstica en fase premórbida, hasta el intento de esclarecer su aplicación como herramienta pronóstica o de diagnóstico diferencial; existiendo consenso en algunos aspectos e información dispar en otros.

El trastorno bipolar (TB), también conocido como psicosis maníaco-depresiva, es una enfermedad que implica en la mayoría de los casos una notable gravedad y discapacidad familiar, laboral y social para aquellos que la padecen. A día de hoy todavía existe relativa incertidumbre y desconocimiento respecto a su etiopatogenia y desarrollo concreto a pesar de haberse encontrado determinados sustratos genéticos implicados y algunos comunes con la esquizofrenia (3).

Su rasgo principal consiste en la oscilación del estado anímico de un extremo a otro en un amplio abanico de rangos, que abarca desde la euforia incontrolable hasta una depresión profunda. Según la intensidad y frecuencia recogida en ese espectro de inestabilidad anímica se recogen diferentes y heterogéneas formas clínicas.

Dentro del TB se distinguen dos grandes grupos, clasificándose en Trastorno Bipolar I (TBI) y el Trastorno Bipolar II (TBII). Para el diagnóstico bipolar I es imprescindible el cumplimiento de los criterios que establecen la existencia de un episodio maníaco pudiendo existir antes o después del mismo episodio de depresión mayor o de hipomanía (4). Por el contrario, el diagnóstico de TBII precisa del cumplimiento de criterios de episodio hipomaniaco y de depresión mayor, ya sean presentes o pasados. Todo ello según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM5) (4).

Se estima que la prevalencia del Trastorno Bipolar Tipo I es de en torno al 1.06%, mientras que el tipo II es de un 1.57% (5). En cuanto a la distribución por género se cree que las mujeres suelen presentar más episodios de depresión y una incidencia mayor de TBII, mientras que el TBI se distribuye por igual tanto en hombres como en mujeres (6).

A pesar de la relativa incertidumbre y desconocimiento sobre muchos de los mecanismos intrínsecos al TB, diferentes líneas de investigación psiquiátrica han tratado de establecer conexiones de esta enfermedad con la esquizofrenia, encontrándose un solapamiento genético compartido entre ambas (3). Una de las líneas que busca determinar relaciones o discrepancias entre estas dos enfermedades es la relativa a la presencia de Signos Neurológicos Menores.

Ante la hipótesis original de que los SNM sólo estaban presentes en pacientes esquizofrénicos se ha evaluado la presencia de los mismos en personas con TB. Algunos estudios informan de la existencia de una mayor puntuación en la evaluación de SNM en esquizofrénicos y en bipolares, encontrándose diferencias entre los mismos a favor de mayores puntuaciones en la esquizofrenia; siendo más baja en el TB. Sin embargo parece existir una relación entre dichos SNM y la presencia de psicosis ya que existen indicios que apuntan a mayores puntuaciones entre esquizofrénicos y bipolares con síntomas psicóticos respecto a pacientes bipolares sin síntomas psicóticos (principalmente en la marcha en tándem, el test de Ozeretsky y el reflejo glabellar) (7) .

Lo SNM también se han intentado emplear como herramienta de estudio del componente hereditario de la enfermedad. Con la aparición de las hipótesis del neurodesarrollo como sustrato etiopatogénico de la esquizofrenia, son pocos los estudios que han intentado demostrar la similitud de la misma con el TB. Esta teoría propone que la existencia de factores genéticos transmisibles a la descendencia junto con la interacción de elementos ambientales generan una serie de cambios neurobiológicos durante el periodo pre y perinatal, que conducen al incremento del riesgo de desarrollar estas enfermedades en la vida adulta. Estas alteraciones transmisibles podrían influir en la presencia de un fenotipo premórbido (personalidad existente antes de la aparición de un trastorno mental) antes de la aparición de la enfermedad y ser detectadas mediante la valoración de SNM. La demostración de la existencia de un mayor valor de SNM en hijos de entre 6 y 17 años de enfermos esquizofrénicos y bipolares respecto a descendencia de la misma edad de sujetos sanos (8) parece respaldar de algún modo la superposición en la etiología y transmisibilidad

común de ciertos factores genéticos relacionados con el desarrollo de estas enfermedades. También respalda esta idea la presencia de una mayor puntuación en pacientes con TB respecto a hermanos sanos, así como un mayor índice de estos últimos en comparación con controles sanos (9).

Otro elemento que apunta hacia la existencia de componente genético transmisible son algunos estudios que muestran la presencia de una mayor puntuación de SNM en pacientes con TB eutímicos respecto a sus progenitores sanos y controles. Existiendo a su vez diferencias entre familiares sanos y controles (principalmente en pruebas de actos motores complejos) (10). Del mismo modo la presencia de los SNM continúa presente en los enfermos aún en periodos eutímicos.

Respecto al empleo de la evaluación de SNM como herramienta para diferenciar sujetos con TB de esquizofrénicos se han obtenido resultados muy dispares. Existen estudios que determinan que los valores de SNM son mayores en ambas patologías respecto a sujetos sanos, sin embargo no arrojan diferencias sustanciales a la hora de comparar ambas patologías entre sí (11) (12). Por otro lado se han publicado estudios que contradicen lo expuesto en los anteriores, afirmando también una mayor puntuación de las dos enfermedades respecto a controles sanos y, además, obteniendo puntuaciones mayores en pacientes esquizofrénicos suficientemente elevados como para diferenciarlos de los bipolares (13). Con todo ello sabemos de la existencia de SNM en enfermos esquizofrénicos, pareciendo encontrarse también en bipolares y siendo este elemento coherente con la relación genética de ambas enfermedades. Sin embargo las comparaciones directas son más bien escasas y es lo que se va a abordar en este proyecto para intentar arrojar más luz y conocimiento sobre la materia.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Para la realización de este TFG, en primer lugar se procedió a facilitar al Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Este de Valladolid la documentación correspondiente para la realización del proyecto de investigación en la que se reflejaba el propósito y ruta a seguir del proyecto.

Mi labor ha consistido en la exploración de la totalidad de los pacientes que componen este trabajo y en el posterior análisis de los datos recogidos y consecuente realización de este documento y póster.

## 1. MUESTRA:

La muestra de este estudio consta de un total de 37 individuos. Está compuesta por 16 pacientes esquizofrénicos, 10 pacientes con trastorno bipolar y 11 controles sanos. Los pacientes con enfermedades psiquiátricas se han seleccionado del Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en concreto de las áreas relativas al Hospital de Día del HCUV, área de Hospitalización de Adultos del HCUV y consultas externas del Edificio Rondilla. El criterio de inclusión de estos pacientes fue el diagnóstico de esquizofrenia o trastorno bipolar según los criterios de DSM-5 por parte de los expertos clínicos que trabajan en las áreas anteriormente citadas.

## 2. INFORMACIÓN RECOGIDA

A los participantes se les informó de las características del estudio y solicitó su consentimiento verbal para la recogida de sus datos previa a la realización de la exploración. Una vez dada su aprobación se recogieron los datos.

- **DATOS RECOGIDOS:** La información recogida de los pacientes fue la relativa a su edad, sexo, enfermedad (trastorno bipolar, esquizofrenia o control), nivel de estudios del paciente y de su progenitor varón mediante la siguiente referencia: 1-No sabe leer ni escribir 2-Primaria 3-Graduado escolar 4-Bachiller, BUP, COU o FPI 5-Diplomado o FPPII 6-Licenciado 7-Otro. También se constató la toma o no de antipsicóticos y el antipsicótico principal en caso de respuesta positiva del punto anterior. (Tablas 1 a 6)

Recuento		Sexo		Total
		Varón	Mujer	
Grupo	bipolar	5	5	10
	esquizofrenia	7	9	16
	control	5	6	11
<b>Total</b>		17	20	37

*Tabla 1: Tabla cruzada que recoge la distribución entre los diferentes grupos en cuanto a la distribución por sexo.*

SIGNOS NEUROLÓGICOS MENORES EN TRASTORNO BIPOLAR Y ESQUIZOFRENIA

Edad

	N	Media
<b>bipolar</b>	10	47,5000
<b>esquizofrenia</b>	16	37,5625
<b>control</b>	11	25,9091
<b>Total</b>	37	36,7838

Tabla 2: Edad media de los diferentes grupos

Recuento

	Estudios Paciente				Total
	Graduado Escolar	Bachillerato, BUP, COU o FPI	Diplomado o FPII	Licenciado	
Grupo bipolar	2	3	2	3	10
esquizofrenia	4	8	3	1	16
control	0	5	0	6	11
<b>Total</b>	6	16	5	10	37

Tabla 3: Tabla Cruzada donde se refleja la distribución en cuanto a nivel de estudios de los tres grupos a comparar.

Recuento

	Estudios Padre					Total
	Primaria	Graduado Escolar	Bachiller, BUP, COU o FPI	Licenciado	Otro	
Grupo bipolar	3	3	2	1	1	10
esquizofrenia	2	6	4	3	0	15
control	0	1	2	8	0	11
<b>Total</b>	5	10	8	12	1	36

Tabla 4: Tabla Cruzada donde se refleja la distribución en cuanto a nivel de estudios de los progenitores varones de los tres grupos a comparar.

Recuento

	Antipsicótico			Total
	Si	No	Control	
Grupo bipolar	7	1	0	8
esquizofrenia	13	1	0	14
control	0	0	11	11
<b>Total</b>	20	2	11	33

Tabla 5: Tabla cruzada entre grupo y toma de antipsicóticos

Recuento

	Nombre Antipsicótico							Total
	Paliperidona	Quetiapina	Lurasidona	Aripiprazol	Clozapina	Risperidona	Asenapina	
Grupo bipolar	1	3	0	0	1	1	1	7
esquizofrenia	7	1	1	3	0	1	0	13
<b>Total</b>	8	4	1	3	1	2	1	20

Tabla 6: Nombre del fármaco principal de los pacientes con consumo antipsicóticos



- ESCALA DE EVALUACIÓN NEUROLÓGICA (NES) de Buchanan (Tabla 7): Es la escala que se ha utilizado para determinar la puntuación de signos neurológicos menores en todos los sujetos a estudio. La escala fue creada para determinar de manera estandarizada la evaluación de los signos neurológicos menores en esquizofrenia. Clasifica los diferentes elementos explorados en cuatro bloques:

Integridad Sensorial	Coordinación Motora	Secuencia Actos Motores Complejos	Otros
Integración Audio-Visual	Marcha en Tándem	Test Puño-Anillo	Desborde Adventicio
Esterognosia	Movimientos Rápidos Alternantes	Test Puño-Canto-Palma	Test de Romberg
Grafestesia	Oposición Dedo-Pulgar	Test de Ozeretski	Tremor
Extinción	Test Dedo-Nariz	Test de Golpeteo Rítmico B	Memoria
Confusión Derecha-Izquierda			Test de Golpeteo Rítmico A
			Movimiento Espejo
			Sinquinesia
			Convergencia Ocular
			Impersistencia de la Mirada
			Reflejo Glabellar
			Reflejo de Hociqueo
			Reflejo Prensor
			Reflejo de Succión

Tabla 7: Elementos analizados en Escala De Evaluación Neurológica (NES) de Buchanan agrupados en los cuatro subgrupos establecidos por la misma (Integridad Sensorial, Coordinación Motora, Secuencia de Actos Motores Complejos, Otros).

Se ha llevado a cabo la exploración de todos los puntos anteriormente descritos a excepción de los reflejos de hociqueo y succión al ser necesario la retirada de la mascarilla quirúrgica. La escala clasifica cada ítem en tres categorías numéricas según el resultado de la exploración otorgando los siguientes valores: 0-Relativamente Normal 1-Alguna disrupción 2-Disrupción Mayor.

### 3. TÉCNICA DE ANÁLISIS:

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el Software IBM SPSS Statistics v.20.0.:

En primer lugar, se introdujeron todas las variables individuales en el programa para el posterior procesado de datos. Una vez introducidas los datos individuales se calcularon las variables relativas a los 4 bloques que establece la NES (Integración Sensorial, Coordinación Motora, Secuencia Motora Compleja y Otros) mediante la agrupación de sus ítems correspondientes y la realización de sus medias.

La hipótesis nula ( $H_0$ ) establecería la no existencia de diferencias entre los grupos de bipolares, esquizofrénicos y controles mientras que la hipótesis alternativa ( $H_1$ ) establecería la existencia de diferencias entre los mismos.

Como el número total de sujetos que comprenden los tres grupos del estudio no es elevado, procedimos a su análisis mediante métodos no paramétricos. Para ello se procedió en primer lugar al procesado de los datos correspondientes a los 4 grupos en los que la NES agrupa los ítems mediante la aplicación del Test de Kruskal-Wallis. Este es la alternativa no paramétrica al test de ANOVA para datos no apareados.

Tras la realización del Test de Kruskal-Wallis se procedió al análisis de los diferentes grupos apareados entre si para determinar de donde procede la diferencia arrojada del test anterior. Para este segundo análisis se realizó el Test de Mann-Whitney. Con este método se compararon por pares a los pacientes Bipolares con los Esquizofrénicos y a los Bipolares con los Controles.

## RESULTADOS

Se calcularon las medias y la desviación estándar de los resultados totales obtenidos en la exploración de signos neurológicos menores mediante el NES para la Integración Sensorial, Coordinación Motora, Secuencia Motora Compleja y Otros de los grupos bipolares, esquizofrénicos y del grupo control (Tabla 8. Figura 1)

	Bipolares	Esquizofrénicos	Controles
<b>Integración Sensorial</b>	0,44 (DS: 0,35)	0,35 (DS: 0,31)	0,16 (DS: 0,19)
<b>Coordinación Motora</b>	0,69 (DS: 0,39)*	0,40 (DS: 0,32)*	0,11 (DS: 0,17)*
<b>Secuencia Motora Compleja</b>	0,9 (DS: 0,64)*	0,60 (DS: 0,48)*	0,09 (DS: 0,30)*
<b>Otros</b>	0,43 (DS: 0,26)*	0,32 (DS: 0,21)*	0,08 (DS: 0,09)*

Tabla 8: Resultados de la NES expresados en media y desviación estándar de los tres grupos a comparar. \*:  $p < 0,05$ .

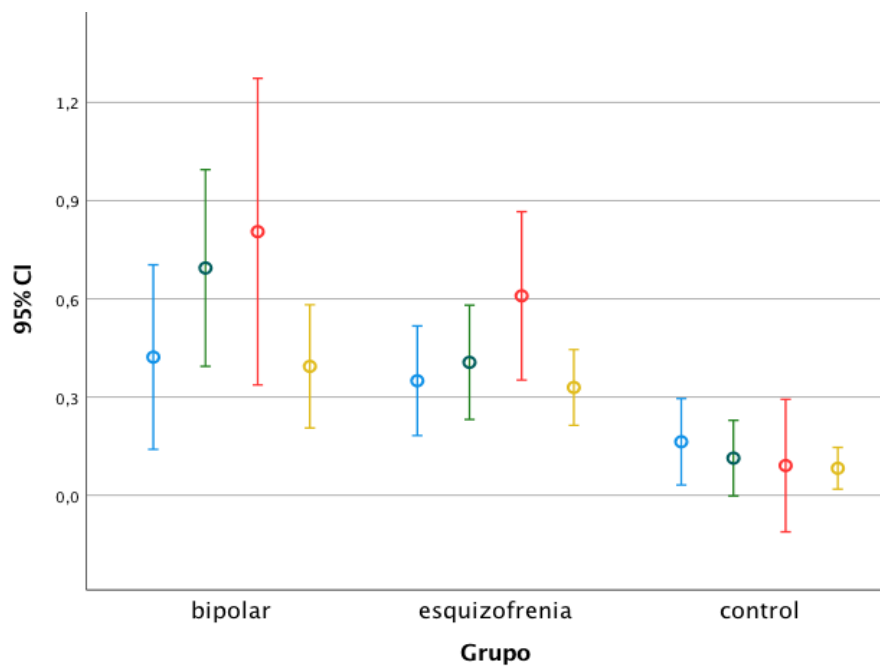


Figura 1: Barras de error comparativas entre grupo bipolar, esquizofrénico y control. Los elementos reflejados por orden de izquierda a derecha son Azul: Integración Sensorial. Verde: Coordinación Motora. Rojo: Secuencia Motora Compleja. Amarillo: Otros

1) PRUEBA DE KRUSKALL-WALLIS:

El resultado de la prueba de Kruskal-Wallis para la comparación entre grupo bipolar, grupo esquizofrénico y grupo control determinó la existencia de diferencias entre grupos para los cuatro elementos comparados (Integridad Sensorial, Coordinación Motora, Secuencia de Actos Motores Complejos y Otros).

Los resultados establecen diferencias intergrupales estadísticamente significativas en cuanto a Coordinación Motora (H:11,99 gl:2 p: 0,002), Secuencia de Actos Motores Complejos (H:13.25 gl:2 p:0,001) y Otros (H:13,87 gl:2 p<0,001).

Por otro lado, también se observaron diferencias entre grupos respecto a la Integridad Sensorial (H:4,45 gl:2 p:0,11). Sin embargo no se encontró significación estadística en este aspecto.

2) TEST MANN-WHITNEY

Una vez conocido que existen diferencias entre el grupo bipolar, esquizofrénico y control y que por lo tanto no pertenecen a la misma población, procedemos a realizar mediante el test de Mann-Whitney la comparación entre el grupo de bipolares y el de esquizofrénicos, así como la comparación entre el grupo de bipolares y controles.

a. BIPOLARES Y ESQUIZOFRÉNICOS:

En la primera comparación entre bipolares y esquizofrénicos el test estableció diferencias respecto a la Integración Sensorial (U:68,50 Z:-0,62 p:0,53) , Coordinación Motora (U:40,00 Z:-1,85 p:0,06), Secuencia Motora Compleja (U:58,50 Z:-1,15 p:0,251) y Otros (U:61,50 Z:-0,99 p:0,32) en el grupo bipolar respecto al esquizofrénico. Por lo tanto encontramos diferencias en tres de los cuatro puntos comparados entre el grupo bipolar y el grupo esquizofrénico. Sin embargo a pesar de presentar diferencias intergrupales, éstas carecen de significación estadística.

b. BIPOLARES Y CONTROLES:

La segunda comparación realizada mediante el test de Mann-Whitney intenta determinar si existen diferencias entre el grupo bipolar y el grupo control.

Los resultados obtenidos muestran la existencia de diferencias en cuanto a Integridad Sensorial (U:26,50 Z:-2,10 p:0,43), Coordinación Motora (U:10,50 Z:-3,08 p:0,002), Secuencia de Actos Motores Complejos (U:10,50 Z:-3,39 p<0,001) y Otros (U:9,50 Z:-3,25 p<0,001). Por lo tanto sí que encontramos diferencias significativas entre el grupo bipolar y el grupo control en los signos neurológicos menores evaluados mediante el NES.

## DISCUSIÓN

La primera conclusión que se obtiene del presente estudio es la existencia de signos neurológicos menores en pacientes con trastorno bipolar. Así pues, se evidencia que la presencia de SNM no es exclusiva de pacientes con esquizofrenia, extendiéndose estos signos a otras enfermedades psiquiátricas. De este modo se ha comprobado la existencia de un aumento de SNM en pacientes bipolares respecto a personas sanas, principalmente en los campos sensoriales, motores y de actividades complejas. Sin embargo, estos SNM no parecen guardar relación con la severidad clínica de los síntomas maníacos o depresivos (2).

A pesar de que el escaso volumen muestral del presente trabajo no ha permitido el análisis de la posible relación e influencia entre la edad, el sexo y los fármacos antipsicóticos respecto a la presencia de SNM; algunos estudios previos apuntan que la mayor o menor presencia de estos signos no guarda relación con los elementos citados. En la misma línea, se cree que tampoco parece existir correlación entre los SNM y la cronología de inicio ni el número y severidad de los episodios maníacos y depresivos que puedan presentar los pacientes. Sin embargo sí que parece existir una correlación negativa en cuanto al bajo nivel académico previo de los enfermos bipolares y una mayor puntuación respecto a los SNM encontrados (11) (9).

La implicación de la existencia de SNM en estos pacientes podría extenderse a otras áreas implicadas en la enfermedad. Ejemplo de ello es la aparente relación con el grado de incapacidad funcional que presentan los enfermos bipolares, pudiendo existir una relación positiva entre una mayor puntuación encontrada y un grado de disfuncionalidad más elevado (14). También podría existir relación con la estimulación mediante corriente

continua transcraneal de las áreas prefrontocerebelosas como herramienta para la mejora de la memoria visoespacial, funcionalidad y posible disminución de SNM (15).

Otro elemento a destacar en este estudio es la aparente puntuación mayor en el NES de los pacientes bipolares respecto a los pacientes esquizofrénicos. Esta diferencia no es tan sustancial como la presentada respecto a los controles, pero si es lo suficientemente llamativa como para tenerla en cuenta. Este hecho podría servir de referencia para su empleo en cuanto al posible diagnóstico diferencial entre ambas enfermedades. En caso de ser así, apuntaría en la dirección señalada por algunos estudios previos (13) que hablan sobre la existencia de diferencias entre SNM en bipolares y esquizofrénicos. Sin embargo, esta afirmación debería tomarse con cautela al no haber podido contar con muestras mayores de ambas enfermedades para la elaboración de este trabajo y ,por lo tanto, no haber presentado diferencias estadísticamente significativas al respecto. Por ello no podemos descartar las propuestas que afirman la incapacidad del empleo de la evaluación de SNM para diferenciar enfermos bipolares de esquizofrénicos (11) (12). De esto modo sería necesario un mayor número de estudios al respecto que puedan contar con un volumen muestral superior al del presenta trabajo para identificar, con mayor criterio estadístico, la posibilidad de discernir estas dos enfermedades mediante la evaluación de los SNM.

Por otro lado, a pesar de que las diferencias entre los dos grupos enfermos no resultan del todo claras, sí hay un elemento que podemos sustraer del trabajo, y es la diferencia común de estas dos enfermedades respecto a los controles sanos. Este hecho podría reforzar la idea de un sustrato etiológico común al trastorno bipolar y a la esquizofrenia (3). De este modo el proyecto parece arrojar cierta luz a la idea de la superposición entre diferentes aspectos comunes a ambas enfermedades psiquiátricas, como es la presencia en ambas enfermedades de SNM y las consecuencias que esto podría conllevar.

## **LIMITACIONES**

Como posibles limitaciones respecto a la ejecución de este proyecto se encuentra, en primer lugar, el reducido tamaño muestral con el que se ha procedido a la elaboración del mismo. Esta limitación ha sido consecuencia de la difícil situación epidemiológica consecuencia del SARS-CoV2, que ha conducido a la reducción y limitación de los pacientes disponibles en las distintas áreas donde han sido explorados (sobre todo en relación con el aforo disponible en el Hospital de Día). Por el mismo motivo se ha

eliminado la exploración del reflejo de succión y hociqueo que establece el NES, al ser necesario para su exploración quitarse la mascarilla. La supresión de estos dos elementos en la exploración puede haber conducido a alteraciones en los resultados finales del apartado Otros al que pertenecen.

Otro de los elementos limitantes del trabajo ha sido el relativo a la edad del grupo control, ya que la edad media del mismo es sustancialmente menor a la de los enfermos. Sin embargo esto no debería tener repercusión al no existir diferencias respecto a la edad y los SNM como ya apuntaron estudios previos. También podrían existir factores limitantes respecto al nivel de estudios presentado por el grupo control y su influencia en el resto de los análisis, al contar todos con estudios universitarios ya acabados o en curso.

### **CONCLUSIONES**

Como conclusiones finales de este Trabajo de Fin de Grado podemos establecer la existencia de Signo Neurológicos Menores en pacientes bipolares. También podemos concluir que la presencia de estos SNM es mayor en todos los elementos analizados respecto a controles sanos. También podemos determinar la existencia de una mayor puntuación de SNM entre los grupos de bipolares y esquizofrénicos respecto al grupo control.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bora E, Akgül Ö, Ceyland D, al e. Neurological soft signs in bipolar disorder in comparison to healthy controls and schizophrenia: A meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology*. 2018 Agosto; 28(11).
2. G Hranov L, Marinova P, Stoyanova M, al e. Bipolar disorder - from endophenotypes to treatment. *Psychiatr Danub*. 2013 Septiembre; 25(3).
3. Ruderfer DM. Genomic dissection of bipolar disorder and schizophrenia including 28 subphenotypes. *Cell*. 2018 Junio; 173(7).
4. APA APA. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5. Quinta ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
5. S Clemente A, S Diniz B, Nicolato R, al e. Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2015 Junio; 37(2).
6. Fernandez Liria A, Jiménez-Arriero MA, Palomo T, al e. Manual de Psiquiatría. Primera ed. Madrid; 2009.
7. Abdollah Farhadi N, Bahare Sabbagh A, Behnaz G. Comparison of Neurological Soft Signs between Psychotic and Non Psychotic Patients. *Journal of clinical and diagnostic research*. 2017 Junio; 11(6).
8. Sugranyes G, de la Serna E, Borrás R, al e. Clinical, Cognitive, and Neuroimaging Evidence of a Neurodevelopmental Continuum in Offspring of Proband With Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Schizophrenia Bulletin*. 2017 Octubre; 43(6).
9. Mrad A, Wassim Krir M, Gaha L, al e. Neurological soft signs in euthymic bipolar I patients: A comparative study with healthy siblings and controls. *Psychiatry research*. 2016 Febrero; 236.
10. Sharma S, Bhatia T, Mazumdar S, al e. Neurological soft signs and cognitive functions: Amongst euthymic bipolar I disorder cases, non-affected first degree relatives and healthy controls. *Asian Journal of Psychiatry*. 2016 Agosto; 22.
11. Zhao Q, Ma Yt, Liu Wh, al e. Neurological soft signs discriminate schizophrenia from major depression but not bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2013 Junio; 43.
12. Andrzej Chrobak A, Przemysław Siwek G, Siuda-Krzywicka K, al e. Neurological and cerebellar soft signs do not discriminate schizophrenia from bipolar disorder patients. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 2016 Enero; 64.



13. Rigucci S, Dimitri-Valente G, Mandarelli Ga. Neurological soft signs discriminate schizophrenia from bipolar disorder. *Journal of psychiatric practice*. 2014 Marzo; 20(2).
14. Tuba Öcek B, Aksoy Poyraz C, Baş A, al e. The impact of cognitive impairment, neurological soft signs and subdepressive symptoms on functional outcome in bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2015 Diciembre; 174.
15. Minichino A, Saverio Bersani F, Bernabei L, al e. Prefronto–cerebellar transcranial direct current stimulation improves visuospatial memory, executive functions, and neurological soft signs in patients with euthymic bipolar disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015 Agosto; 11.



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

# SIGNOS NEUROLÓGICOS MENORES EN TRASTORNO BIPOLAR Y ESQUIZOFRENIA



Autor: Alejandro Castrillo Álvarez  
Tutor: Dr. D. Vicente Molina Rodríguez

## INTRODUCCIÓN

- Los Signos Neurológicos Menores se definen como alteraciones motoras y sensoriales complejas valoradas mediante exploración clínica y que no se relacionan con lesiones orgánicas cerebrales focales, pero que parecen indicar cierta disfunción general del sistema nervioso central. Abarcan alteraciones en la integración sensorial, coordinación motora y actividades motoras complejas y orientación derecha/izquierda y espacial (1).
- Estas alteraciones podrían estar relacionadas con determinadas alteraciones cerebrales que podrían ser muy parecidas o iguales a las relacionadas con déficits cognitivos en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar en todos los estadios de la enfermedad (2).
- Diferentes líneas de investigación psiquiátrica han tratado de establecer conexiones entre trastorno bipolar y esquizofrenia, encontrándose un solapamiento genético compartido entre ambas (3). Una de las líneas que busca determinar relaciones o discrepancias entre estas dos enfermedades es la relativa a la presencia de Signos Neurológicos Menores.
- Respecto al empleo de la evaluación de SNM como herramienta para diferenciar sujetos con TB de esquizofrénicos se han obtenido resultados muy dispares. Algunos a favor de la existencia de diferencias entre enfermedades (4) y otros en sentido contrario (5).
- Es conocida la existencia de SNM en enfermos esquizofrénicos, pareciendo encontrarse también en bipolares. Sin embargo las comparaciones directas son más bien escasas.

## OBJETIVO

- Nuestro objetivo es determinar si existen diferencias en la presencia de signos neurológicos menores (SNM) entre enfermos con trastorno bipolar y enfermos con esquizofrenia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

- Se trata de un estudio que ha tomado como muestra a 37 individuos (16 pacientes con esquizofrenia, 10 con trastorno bipolar y 11 controles sanos) a los que se les ha evaluado la presencia de SNM mediante la Escala De Evaluación Neurológica (NES) de Buchanan. También se tomaron otros datos relativos a su edad, sexo, nivel académico personal y de su progenitor varón, toma de antipsicóticos y antipsicótico principal.
- Se procedió al análisis estadístico de los datos mediante el software IBM SPSS Statistics v.20.0. Los resultados de SNM se han analizado mediante pruebas no paramétricas. Para ello, en primer lugar, se procedió a la realización de la prueba de Kruskal-Wallis de los tres grupos y posteriormente se realizó el análisis por pares de los mismos mediante el test de Mann-Whitney.

## RESULTADOS

	Bipolares	Esquizofrénicos	Controles
Integración Sensorial	0,44 (DS: 0,35)	0,35 (DS: 0,31)	0,16 (DS: 0,19)
Coordinación Motora	0,69 (DS: 0,39)*	0,40 (DS: 0,32)*	0,11 (DS: 0,17)*
Secuencia Motora Compleja	0,9 (DS: 0,64)*	0,60 (DS: 0,48)*	0,09 (DS: 0,30)*
Otros	0,43 (DS: 0,26)*	0,32 (DS: 0,21)*	0,08 (DS: 0,09)*

Tabla 1: Resultados de la NES expresados en media y desviación estándar de los tres grupos a comparar. \*:  $p < 0,05$  respecto el grupo control

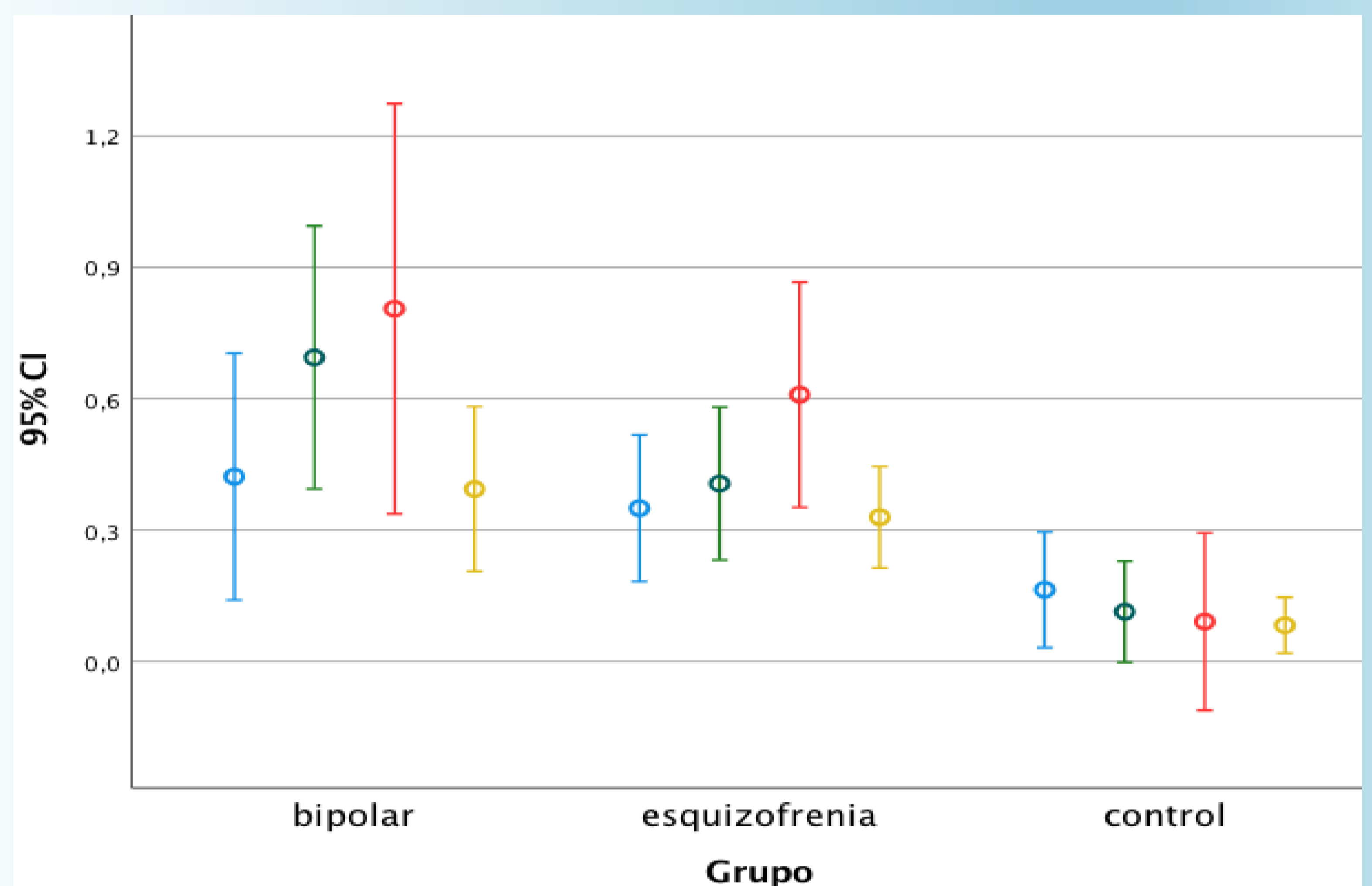


Figura 1: Barras de error comparativas entre grupo bipolar, esquizofrénico y control. Los elementos reflejados por orden de izquierda a derecha son Azul: Integración Sensorial. Verde: Coordinación Motora. Rojo: Secuencia Motora Compleja. Amarillo: Otros

- La prueba de Kruskal-Wallis mostró diferencias significativas entre grupos para las variables de Coordinación Motora, Secuencia de Actos Motores Complejos y Otros.
- Se encontraron diferencias no significativas entre el grupo bipolar y el grupo esquizofrénico en los cuatro elementos analizados por el NES mediante el test de Mann-Whitney.
- Se encontraron diferencias significativas en todos los elementos explorados entre enfermos con trastorno bipolar y el grupo control mediante el test de Mann-Whitney

## CONCLUSIONES

- Existen Signo Neurológicos Menores en pacientes bipolares.
- La presencia de estos SNM es mayor en todos los elementos analizados respecto a controles sanos.
- La existencia de una mayor puntuación de SNM entre los grupos de bipolares y esquizofrénicos respecto al grupo control.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bora E, Akgül Ö, Ceyland D, et al Neurological soft signs in bipolar disorder in comparison to healthy controls and schizophrenia: A meta-analysis. European Neuropsychopharmacology. 2018 Agosto; 28(11).
2. G Hranov L, Marinova P, Stoyanova M, et al Bipolar disorder - from endophenotypes to treatment. Psychiatr Danub. 2013 Septiembre; 25(3).
3. Ruderfer DM. Genomic dissection of bipolar disorder and schizophrenia including 28 subphenotypes. Cell. 2018 Junio; 173(7).
4. Rigucci S, Dimitri-Valente G, Mandarelli Ga. Neurological soft signs discriminate schizophrenia from bipolar disorder. Journal of psychiatric practice. 2014 Marzo; 20(2).
5. Andrzej Chrobak A, Przemysław Siwek G, Siuda-Krzywicka K, et al Neurological and cerebellar soft signs do not discriminate schizophrenia from bipolar disorder patients. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry. 2016 Enero; 64