



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE MEDICINA
TFG

Relación entre la potencia del tratamiento antipsicótico y los signos neurológicos menores en pacientes con psicosis.

ESTUDIANTE

Ana García Iglesias

TUTOR

Vicente Molina Rodríguez

Departamento de Psiquiatría- Hospital Clínico Universitario
de Valladolid

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. MATERIAL Y MÉTODOS	5
3.1. MUESTRA.....	6
3.2. INFORMACIÓN RECOGIDA.....	6
3.3. SIGNOS NEUROLÓGICOS MENORES	7
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	8
4. RESULTADOS.....	9
4.1. COMPARACIÓN DEL VALOR TOTAL DE LOS SIGNOS NEUROLÓGICOS MENORES EN RELACIÓN CON EL TIPO DE TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO.....	9
4.2. COMPARACIÓN DEL VALOR TOTAL DE CADA SUBESCALA EN RELACIÓN CON EL TIPO DE ANTIPSICÓTICO	10
5. DISCUSIÓN.....	13
6. LIMITACIONES.....	14
7. CONCLUSIÓN	15
8. BIBLIOGRAFÍA.....	16

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: Los signos neurológicos menores o suaves (SNM), se definen como posibles marcadores biológicos de los trastornos esquizofrénicos. La medicación antipsicótica se considera fundamental en el tratamiento de la psicosis para reducir los síntomas y evitar que vuelvan a aparecer. En este trabajo se tratará de encontrar si existe correlación entre la potencia antidopaminérgica del tratamiento farmacológico y los signos blandos y si esta es negativa o no, es decir, si el tipo de fármaco agrava o no los signos.

MATERIAL Y MÉTODOS: se trata de un diseño descriptivo transversal en el que se ha recogido una muestra de 46 pacientes con trastornos psicóticos del HCUV. A través de la escala NES, se ha valorado la puntuación de los SNM presentes en cada paciente (variable dependiente). Las variables independientes fueron el tratamiento antipsicótico tipo 1 (más antidopaminérgico) y tratamiento antipsicótico tipo 2 (menos antidopaminérgico). La H0 sostiene que no existe relación entre el tipo de tratamiento antipsicótico y la gravedad de los SNM y la H1 mantiene que hay una relación positiva entre los SNM con el tipo de tratamiento antipsicótico. Mediante el test estadístico Mann-Whitney se comprueba la hipótesis nula.

RESULTADOS: Se compara el valor total de los SNM según el tipo de tratamiento antipsicótico. Utilizamos la prueba U de Mann-Whitney, test no paramétrico en el que establecemos un nivel de significación $p \leq 0,05$ y $z < -1,96$ o $> +1,96$ con un nivel de confianza del 95%. Los resultados son: $Z = -0,794$ y $p = 0,427$. Además, se compara el valor total de cada subescala de los SNM en relación con el tipo de antipsicótico. En este caso todos los valores de p se encuentran por encima de 0,05 y todos los valores de z se encuentran entre -1,96 y +1,96.

CONCLUSIONES: Tal y como planteamos en la hipótesis nula, los resultados de este análisis mostraron una relación no significativa entre los SNM y el tipo de antipsicótico ($p > 0,05$ y z entre -1,96 y +1,96), sin existir por tanto, un agravamiento de los signos neurológicos menores como afirmaba nuestra hipótesis alternativa.

PALABRAS CLAVE: psicosis, antipsicótico antidopaminérgico, Signos neurológicos menores (SNM), Escala de Evaluación Neurológica (NES).

2. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con el DSM-5, la psicosis es un cuadro clínico que se caracteriza por la aparición de delirios, alucinaciones, discurso desorganizado, comportamiento psicomotor anormal y síntomas negativos. Cada uno de estos síntomas se puede clasificar por su gravedad actual en una escala de 5 puntos, siendo 0 ausente y 4 presente y grave, considerando la máxima gravedad en los últimos 7 días (1).

La psicosis implica, por tanto, una distorsión de la percepción de la realidad y una alteración significativa del funcionamiento mental. Los síntomas suelen aparecer con más frecuencia entre los 13 y los 30 años. Aproximadamente 3 de cada 100 adultos jóvenes experimentarán un episodio psicótico a lo largo de su vida, siendo fundamental la detección y tratamiento en las fases iniciales del trastorno. Entre sus factores de riesgo se encuentran, como elemento fundamental, la genética, ya que se ha comprobado una heredabilidad de hasta el 80%, y otros como las complicaciones obstétricas y perinatales, el trauma infantil, el estrés y los acontecimientos vitales estresantes o el consumo de sustancias, en especial el cannabis (2).

Este cuadro es la característica definitoria de los trastornos del espectro de la esquizofrenia, aunque pueden aparecer síntomas psicóticos en diferentes patologías médicas, recogidas en el DSM-5 bajo el epígrafe *Trastorno psicótico debido a otra afección médica* (1). Entre ellas podemos destacar patologías endocrinas (Cushing, hipertiroidismo...), neurológicas (tumores o quistes cerebrales, demencia, enfermedad de Parkinson...), metabólicas (enfermedad de Wilson, fenilcetonuria, porfiria...), por citar algunos ejemplos. Por ello, ante un paciente con síntomas psicóticos, es importante descartar la presencia de causas secundarias mediante la evaluación clínica, los análisis y las pruebas de imagen correspondientes (3,4).

Entre las diferentes afecciones mentales, es común encontrar síntomas psicóticos en depresión mayor o en el trastorno bipolar (2). Además, en el DSM-5 están descritos también como trastornos psicóticos el trastorno delirante, el trastorno psicótico breve, el trastorno esquizofreniforme, el trastorno esquizoafectivo, el trastorno psicótico inducido por sustancias/medicamentos y el trastorno psicótico no especificado (1).

Antes de 1950 el tratamiento de los trastornos psicóticos se basaba en intervenciones institucionales y de apoyo, sin tener un tratamiento sintomático eficaz. El cambio se

Ana García Iglesias
RELACIÓN ENTRE LA POTENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO Y LOS SIGNOS
NEUROLÓGICOS MENORES EN PACIENTES CON PSICOSIS

produjo en 1952 con la llegada de la clorpromazina, descubierta por los franceses Jean Delay y Pierre Deniker, el primero de los antipsicóticos de primera generación o típicos. El descubrimiento de las propiedades antipsicóticas de la clorpromazina fue un hallazgo fortuito, ya que inicialmente se desarrolló como un tratamiento antipalúdico sintético (5,7).

Desde entonces la medicación antipsicótica se considera fundamental en el tratamiento de estos trastornos para reducir los síntomas y evitar que vuelvan a aparecer. Si bien esto es cierto, también se considera esencial la psicoterapia para que los pacientes puedan entender los síntomas, saber cómo afrontarlos, regular el estrés, mejorar las relaciones sociales y aprender a prevenir las recaídas (2).

Existen dos tipos fundamentales de antipsicóticos: los antipsicóticos de primera generación o típicos y los antipsicóticos de segunda generación o atípicos (6).

Los antipsicóticos de primera generación inhiben la neurotransmisión de dopamina bloqueando hasta el 72% de los receptores dopaminérgicos D2 en las sinapsis neuronales. También tienen acción bloqueadora de receptores noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. Estas dos cualidades son compartidas por los antipsicóticos de segunda generación, pero estos últimos, además, bloquean los receptores de serotonina 5-HT_{2A} (6). Los antipsicóticos de segunda generación se introdujeron en la práctica clínica a finales de la década de 1980 pasando a ser los de primera elección en los trastornos psicóticos (7).

Algunos ejemplos de antipsicóticos atípicos, además de la clorpromazina, son el haloperidol, la sulpirida, la tiaprida o la levomepromazina. Como ejemplos de los típicos, destacamos la clozapina que fue el primero en ser utilizado, la quetiapina, la risperidona o el aripiprazol (6).

Aunque ambos tipos de tratamientos reducen los síntomas de los pacientes, se ha demostrado que los fármacos atípicos inducen menos síntomas negativos secundarios que los fármacos típicos.

Se han descrito diferentes efectos adversos con esta medicación, entre ellos, síntomas anticolinérgicos (boca seca, estreñimiento o retención urinaria), síntomas por bloqueo de los receptores de histamina (aumento de peso, somnolencia, mareos), efectos a nivel

cardíaco (prolongación del QT), alteraciones hematológicas (agranulocitosis), efectos metabólicos (hiperprolactinemia) o síndrome neuroléptico maligno (8,2).

Sin embargo, los más conocidos son los efectos extrapiramidales, asociados a una disfunción de los ganglios basales (6). Estos incluyen acatisia, parkinsonismo, reacciones distónicas agudas y discinesia tardía. Es menos común encontrarlos relacionados con los antipsicóticos atípicos ya que tienen menor tasa de efectos adversos de tipo extrapiramidal (8), de ahí que sean los más utilizados actualmente.

Los signos neurológicos menores o suaves (SNM), se definen como posibles marcadores biológicos de los trastornos esquizofrénicos. Son alteraciones a nivel cerebral que no están relacionadas con lesiones localizadas y que reflejan anomalías en las funciones motoras, sensoriales e integradoras. Se ha informado que los pacientes esquizofrénicos presentan estos signos antes de la aparición de los síntomas psicóticos y que pueden persistir después de la recuperación de estos síntomas. En su origen han intervenido causas ambientales y genéticas (10). Hasta ahora los signos neurológicos menores no se consideran efectos secundarios de los fármacos antipsicóticos. Esta cuestión sobre su influencia en la severidad o aparición de estos signos no ha sido suficientemente estudiada.

Además de presentarse en pacientes con esquizofrenia, está ampliamente aceptado que también se observan en otros trastornos afectivos mayores incluyendo la depresión mayor o el trastorno bipolar. En una revisión de Boks y Cols (2000) encontraron cifras de SNM individuales en rango del 10% al 46% en pacientes con esquizofrenia y en los trastornos afectivos mayores en rango del 0% al 76%.

La primera vez que se utilizó la denominación de signo neurológico menor fue en 1947 de la mano de Laretta Bender. La autora describió alteraciones motoras en forma de tics vocales, muecas y lenguaje aprosódico en 100 casos de esquizofrenia infantil. Alrededor de la misma época, empezaron a estar presentes en las descripciones de lo que se denominó "minimal brain damage or dysfunction" (Strauss y Lehtinen, 1947).

Más adelante en 1976 Quitin, Rifkin y Klein examinaron una muestra de 350 pacientes con diferentes diagnósticos, encontrando una mayor presencia de los SNM en pacientes que tenían diagnóstico de esquizofrenia que en aquellos con otros diagnósticos como trastorno límite de la personalidad. Posteriormente, en 1979, Cox y Ludwig examinaron

la presencia de los SNM en pacientes con esquizofrenia comparándolos con otros grupos diagnósticos. Hallaron una frecuencia de los SNM mayor en los pacientes con esquizofrenia.

Basado en estos y otros estudios, Buchanan y Heinrichs en 1989 desarrollaron la primera escala definitiva de valoración para los signos neurológicos menores: Neurological Evaluation Scale (NES), Escala de Evaluación Neurológica en la versión española de Gurpegui y Pérez Costilla (1994) de la que hablaremos más adelante ya que ha sido la utilizada para recoger los datos de este trabajo.

Dazzan y Murray (2002) realizaron un estudio en el que concluyeron que los signos blandos no pueden ser explicados por el tratamiento con antipsicóticos aunque tampoco podían descartar que hubiese una relación entre los SNM y los síntomas extrapiramidales. También concluyeron que la prevalencia de los SNM en los pacientes con un primer episodio psicótico estaba entre el 5% y mas del 50%. Gupta y Cols en 1995, hallaron la presencia de SNM en un 23% de pacientes sin tratamiento a diferencia de un 46% de pacientes con tratamiento. De lo que se infiere que los signos pueden aparecer antes del tratamiento (11).

En este trabajo se tratará de encontrar si existe correlación entre la potencia antidopaminérgica del tratamiento farmacológico y los signos blandos y si esta es negativa o no, es decir, si el tipo de fármaco agrava o no los signos. Este conocimiento nos permitiría alumbrar el camino hacia el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para el desarrollo de este TFG, se presentaron los documentos necesarios al Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Este de Valladolid entre los que se incluían una carta de presentación del trabajo y el protocolo del proyecto. Posteriormente fue considerado dictamen favorable bajo el código PI-25-295-C.

La realización de este escrito ha consistido en una valoración neurológica mediante la escala NES a un total de 46 pacientes y el análisis posterior de la relación entre estos signos con su tipo de tratamiento antipsicótico.

3.1. MUESTRA

Se trata de un estudio descriptivo transversal a una muestra de 46 pacientes. Los pacientes fueron seleccionados del Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) tanto del área de Hospitalización de Adultos como del Hospital de Día.

Antes de realizar la valoración neurológica a los diferentes participantes, se solicita el consentimiento verbal en el que se especifica que se recogen los datos obtenidos en la valoración, la edad, el sexo, el diagnóstico psiquiátrico, el nivel de estudios y el tratamiento antipsicótico de forma completamente anónima.

Como criterios de inclusión, se engloba a todo paciente con diagnóstico de psicosis afectiva (trastorno bipolar y trastorno depresivo mayor) y psicosis no afectiva (trastorno psicótico breve, trastorno delirante, psicosis no especificada, esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo). Entre los criterios de exclusión, se encuentran enfermedad neurológica, dependencia de drogas, edad mayor de 65 años y traumatismos con pérdida de conciencia.

3.2. INFORMACIÓN RECOGIDA

Entre la información recogida a los diferentes pacientes, se incluyen la edad, el sexo, el nivel de estudios, el diagnóstico psiquiátrico, el tratamiento antipsicótico y su dosis, así como los datos obtenidos en la Escala de Evaluación Neurológica de Buchanan y Heinrichs (Neurological Evaluation Scale, NES) en la versión española de Gurpegui y Pérez Costilla (ANEXO 1).

Se valoraron un total de 46 pacientes en los cuales se incluyen 14 mujeres y 32 varones, con una edad comprendida entre los 19 y los 60 años. El nivel de estudios se recogió en un total de 27 pacientes de los cuales 4 no tenían estudios, 5 poseían estudios básicos como la ESO o un grado básico, 12 con estudios medios como bachillerato o un grado medio y, por último, 6 con estudios superiores como un grado universitario o un grado superior.

Ana García Iglesias
**RELACIÓN ENTRE LA POTENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO Y LOS SIGNOS
 NEUROLÓGICOS MENORES EN PACIENTES CON PSICOSIS**

Además, el total de pacientes se divide en 22 pacientes diagnosticados de psicosis afectiva (2 de ellos con trastorno de depresión mayor y 20 con trastorno bipolar) y 24 diagnosticados de psicosis no afectiva (2 de ellos con psicosis no especificada, 4 con trastorno psicóticos breve, 3 con trastorno delirante, 2 con trastorno esquizoafectivo y 13 con esquizofrenia).

El tratamiento antipsicótico se ha clasificado en: tratamiento antipsicótico con más efecto antidopaminérgico (haloperidol, risperidona, amisulprida y paliperidona) y tratamiento antipsicótico con menos efecto antidopaminérgico (quetiapina, aripiprazol, olanzapina, clozapina, tiaprida y levomepromazina). Algunos pacientes recibían más de un tratamiento antipsicótico. En estos, si se encontraban en tratamiento con ambos tipos de fármacos (tanto de mayor efecto antidopaminérgico como de menor efecto antidopaminérgico), se han clasificado como pacientes con tratamiento antipsicótico con mayor efecto antidopaminérgico, es decir, se ha tenido en cuenta el fármaco más antidopaminérgico sobre los demás. El total de pacientes se distribuye en 26 con tratamiento antipsicótico más antidopaminérgico, 19 con tratamiento antipsicótico menos antidopaminérgico y 1 paciente sin tratamiento antipsicótico.

3.3. SIGNOS NEUROLÓGICOS MENORES

Por último, se valoran los signos neurológicos menores (SNM). En la siguiente tabla se clasifican en cinco subescalas:

Integración sensorial	Coordinación motora	Secuenciación de actos motores complejos	Reflejos	Movimientos oculares y memoria
Integración audiovisual	Marcha en tándem	Prueba puño-aro	Reflejo Glabelar	Memoria
Grafestesia	Movimientos rápidos alternantes	Prueba puño-canto-palma	Reflejo de hociqueo	Sincinesia
Estereognosia	Oposición dedo-pulgar	Prueba de Ozerestki	Reflejo de prensión	Convergencia
Extinción (test cara-mano)	Movimientos en espejo	Prueba de golpeteo rítmico	Reflejo de succión	Impersistencia de la mirada
Confusión derecha-izquierda	Test dedo-nariz			
	Test de Romberg			
	Desbordamiento adventicio y temblor			

TABLA 1: clasificación de los signos neurológicos menores

Cada uno de los ítems se puntúa del 0 al 2, siendo 0 puntos sin alteraciones, alteraciones leves o sin errores, 1 punto alteraciones moderadas o un error y 2 puntos alteraciones graves o mas de un error. La excepción a esto, son el reflejo de hociqueo y de succión que valora la presencia (1 punto) o ausencia (0 puntos) de los mismos. Además, de los ítems expuestos en la tabla, se describe la dominancia cerebral a través de la mano dominante del paciente realizando diferentes tareas como coger un bolígrafo o escribir, el pie dominante pidiéndole que haga como si chutara un balón y el ojo dominante con una cartulina a través de la cual mediante un agujero y con la mirada fija en un bolígrafo, debe taparse el ojo izquierdo y el derecho y aclarar con cuál de los dos ojos ve mejor el bolígrafo.

Cada ítem es explicado al paciente para su posterior realización anotando las puntuaciones obtenidas para su análisis.

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La técnica de análisis estadístico se ha realizado a través del Software IBM SPSS Statistics v23.0.

En primer lugar, se sumaron las puntuaciones de los ítems obtenidos de cada subescala (integración sensorial, coordinación motora, secuenciación de actos motores complejos, reflejos y movimientos oculares y memoria) y en segundo lugar se obtuvo el total de la suma de cada subescala.

Asignamos dos variables independientes: tratamiento tipo 1, los antipsicóticos con mayor efecto antidopaminérgico y tratamiento tipo 2 a los de menor efecto antidopaminérgico.

Para comprobar la hipótesis nula se utiliza la comparación de medias con la prueba U de Mann-Whitney.

La hipótesis nula (H_0) consideraría que no existe relación entre el tipo de tratamiento antipsicótico (con mayor efecto antidopaminérgico o con menor efecto antidopaminérgico) y la gravedad de los signos neurológicos menores presentes en los pacientes con psicosis.

Ana García Iglesias
RELACIÓN ENTRE LA POTENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO Y LOS SIGNOS
NEUROLÓGICOS MENORES EN PACIENTES CON PSICOSIS

La hipótesis alternativa (H_1) por el contrario, plantearían una relación positiva entre los signos neurológicos menores con el tipo de tratamiento antipsicótico. Considerándose así que el tipo de tratamiento antipsicótico más antidopaminérgico influye agravando los signos neurológicos menores en los pacientes con psicosis con respecto al tratamiento antipsicótico menos antidopaminérgico.

4. RESULTADOS

4.1. Comparación del valor total de los signos neurológicos menores en relación con el tipo de tratamiento antipsicótico

Nuestro primer paso es calcular la media y la desviación estándar de la suma obtenida de los resultados de los signos neurológicos menores en cada paciente en relación con el tipo de tratamiento antipsicótico. En la siguiente tabla recogemos estos datos.

	TRATAMIENTO	N	Media	Desviación estándar	
TOTAL	1	26	8,96	5,929	
	2	19	11,16	8,050	

TABLA 2: estadísticas de grupo, SNM total según tipo de antipsicótico

En la TABLA 2 se puede observar que 26 pacientes estaban en el momento de la valoración neurológica en tratamiento con un fármaco antipsicótico con mayor efecto antidopaminérgico y 19 pacientes con un fármaco antipsicótico con menor efecto antidopaminérgico. Del tratamiento 1 se ha calculado una media de 8,96 y una desviación estándar de 5,929 y del tratamiento 2 una media de 11,16 y una desviación estándar de 8,050. La desviación estándar es la medida de dispersión más común, que indica qué tan dispersos están los datos con respecto a la media. Mientras mayor sea la desviación estándar, mayor será la dispersión de los datos. Por tanto, una desviación estándar baja indica que los datos estarían agrupados estrechamente alrededor de la media. En este caso, tanto en el tratamiento tipo 1 como en el 2 se muestra una desviación estándar más baja que la media, aunque sin grandes diferencias, lo que se puede deducir que los datos se encuentran mayormente alrededor de la media.

A continuación, se incluye en el estudio, la prueba U de Mann-Whitney, test no paramétrico aplicado a dos muestras independientes (tratamiento antipsicótico tipo 1 y

Ana García Iglesias
RELACIÓN ENTRE LA POTENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO Y LOS SIGNOS
NEUROLÓGICOS MENORES EN PACIENTES CON PSICOSIS

tratamiento antipsicótico tipo 2) cuya variable dependiente será la puntuación de los signos neurológicos menores.

	TOTAL
U de Mann-Whitney	212,500
Z	-,794
Sig. asintótica (bilateral)	,427

TABLA 3: estadísticos de prueba, SNM total según tipo de antipsicótico

En la TABLA 3 se muestran los datos obtenidos: U 212,500, Z-0,794 y p 0,427. La Z mide cuántas desviaciones estándar se encuentran por encima o por debajo de la media. En este caso, al ser negativo, nos indica que la desviación estándar se encuentra por debajo de la media como habíamos visto en la TABLA 2 y esta desviación es -0,794. La p (significación asintótica bilateral) es una probabilidad que nos indica cuánto de los valores obtenidos se deben a algún proceso aleatorio. De esta forma vamos a establecer un nivel de significación de $p < 0,05$ (en la que asumimos un riesgo del 5% de concluir que existe una diferencia cuando en realidad no la hay y esta se debe al azar si $p > 0,05$). Si la p es $\leq 0,05$ rechazaremos la hipótesis nula (H_0) y aceptaríamos la hipótesis alternativa (H_1) que nos plantearía que entre los signos neurológicos menores y el tipo de tratamiento antipsicótico hay una relación positiva significativa. Para un valor de $p < 0,05$ el valor de z siempre será de $< -1,96$ o $> +1,96$ con un nivel de confianza del 95%. De esta manera, si la puntuación z está entre $-1,96$ y $+1,96$ y el valor p es mayor que 0,05, no se puede rechazar la hipótesis nula porque el patrón exhibido probablemente podría ser el resultado de procesos espaciales aleatorios.

Tras esta explicación, podemos concluir que los signos neurológicos menores **no presentan una relación significativa** con el tipo de antipsicóticos ($p > 0,05$ y z entre $-1,96$ y $+1,96$) por lo tanto, **no hay un agravamiento** de los signos neurológicos menores con respecto al tipo de tratamiento antipsicótico.

4.2. Comparación del valor total de cada subescala en relación con el tipo de antipsicótico

Ana García Iglesias
RELACIÓN ENTRE LA POTENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO Y LOS SIGNOS
NEUROLÓGICOS MENORES EN PACIENTES CON PSICOSIS

En primer lugar, se calcula la media y la desviación estándar de la suma obtenida de cada subescala en relación con el tipo de antipsicótico.

	TRATAMIENTO	N	Media	Desviación estándar	
COORDINACIÓN MOTORA	1	26	2,27	1,564	
	2	19	3,21	3,225	
INTEGRACIÓN SENSORIAL	1	26	2,12	1,925	
	2	19	2,58	2,009	
SECUENCIACIÓN DE ACTOS MOTORES COMPLEJOS	1	26	3,08	2,992	
	2	19	3,95	2,438	
REFLEJOS	1	26	,08	,272	
	2	19	,00	,000	
MOVIMIENTOS OCULARES Y MEMORIA	1	26	1,42	1,447	
	2	19	1,42	1,502	

TABLA 4: estadísticas de grupo, subescalas de los SNM en relación con el tipo de antipsicótico

En la TABLA 4 se pueden observar las medias y las desviaciones estándar de cada subescala (coordinación motora, integración sensorial, secuenciación de actos motores complejos, reflejos y movimientos oculares y memoria) según el tipo de antipsicótico (1 más antidopaminérgico y 2 menos antidopaminérgico). Podemos ver que no hay grandes diferencias entre las medias de cada tipo de antipsicótico en todas las diferentes subescalas (ejemplo, integración sensorial 2,12 y 2,58 o movimientos oculares y memoria 1,42 en ambos). Esto nos lleva a deducir que es probable que no existan diferencias significativas entre ambos tipos de tratamiento con respecto a cada subescala.

Posteriormente, realizamos la prueba U de Mann-Whitney representando los datos obtenidos en la siguiente tabla:

	Coordinación motora	Integración sensorial	Secuenciación de actos motores complejos	Reflejos	Movimientos oculares y memoria
U de Mann-Whitney	225,500	203,500	192,000	228,000	243,000
Z	-,508	-1,017	-1,280	-1,223	-,095
Sig. asintótica (bilateral)	,612	,309	,200	,221	,924

TABLA 5: estadísticos de prueba, subescalas de los SNM en relación con el tipo de antipsicótico

Ana García Iglesias
RELACIÓN ENTRE LA POTENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO Y LOS SIGNOS
NEUROLÓGICOS MENORES EN PACIENTES CON PSICOSIS

En la TABLA 5 se muestran los valores z y p de cada subescala. Ambos valores se encuentran en una relación no significativa. En la subescala **coordinación motora** la p es 0,612 ($p > 0,05$) y z -0,508 (entre -1,96 y +1,96). En la subescala **integración sensorial** la p es 0,309 ($p > 0,05$) y z -1,017 (entre -1,96 y +1,96). En la subescala **secuenciación de actos motores complejos** la p es 0,200 ($p > 0,05$) y la z -1,280 (entre -1,96 y +1,96). En la subescala **reflejos** la p es 0,221 ($p > 0,05$) y la z -1,223 (entre -1,96 y +1,96). Por último, en la subescala **movimientos oculares y memoria** la p es 0,924 ($p > 0,05$) y la z -0,95 (entre -1,96 y +1,96). Ya que todos los valores de p se encuentran por encima de 0,05 y que todos los valores de z se encuentran entre -1,96 y +1,96 podemos concluir que el tipo de tratamiento antipsicótico no se relaciona de forma significativa con ninguna de las cinco subescalas de la clasificación de los signos neurológicos menores.

En la siguiente figura se representan las puntuaciones de las diferentes subescalas de los signos neurológicos menores, agrupados según el tipo de tratamiento, y la puntuación total, con un intervalo de confianza del 95%.

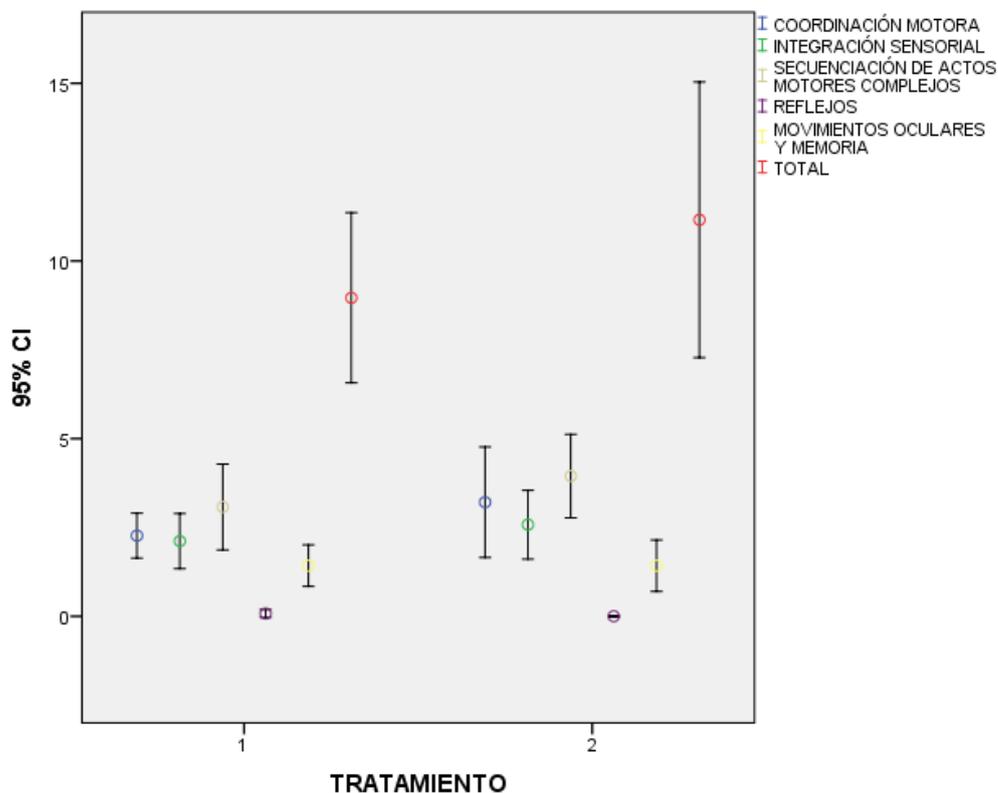


FIGURA 1: intervalo de confianza en relación con su tratamiento farmacológico

Podemos observar gráficamente que no hay diferencias significativas en cada subescala entre los dos tipos de tratamiento ni tampoco en el total.

5. DISCUSIÓN

Este trabajo de fin de grado aborda una cuestión relevante en el ámbito de la psicosis: la posible relación entre la potencia antidopaminérgica del tratamiento y la presencia de SNM en pacientes con diferentes trastornos psicóticos.

La introducción de los signos neurológicos menores como posibles marcadores neurológicos de la esquizofrenia y su presencia en otros trastornos afectivos mayores plantea una pregunta importante sobre si los SNM pueden ser un componente intrínseco de esta enfermedad y sobre su relación con la medicación.

En la literatura son abundantes los estudios que avalan que son un elemento propio de la enfermedad. Es bien conocido que los SNM son mas comunes en pacientes con esquizofrenia que en individuos sanos (12). Dichos signos se han observado en pacientes en su primer episodio psicótico sin tratamiento previo (15). Otros estudios han considerado que estos signos son más prevalentes en pacientes con esquizofrenia con respecto a sus familiares de primer grado y que éstos a su vez son más prevalentes que en individuos sanos sin antecedentes familiares (14). Incluso estos SNM se vinculan a un mayor riesgo de psicosis en la población general, pudiendo predecir un potencial trastorno psicótico (16).

Algunos estudios han relacionado los tratamientos antipsicóticos con los SNM, sin embargo, hasta donde conocemos este es el primer estudio que busca la relación entre la potencia antidopaminérgica del tratamiento con estos signos.

Los fármacos antipsicóticos, producen un bloqueo de los receptores de dopamina disminuyendo la actividad de la esta en diferentes estructuras cerebrales como los ganglios basales al no poder unirse a sus receptores. Así, se pueden producir como efecto secundario alteraciones motoras conocidas como efectos extrapiramidales. De esta forma cabría esperar un agravamiento de los SNM (entre los que se incluyen alteraciones motoras) cuanta mayor potencia antidopaminérgica tenga el tratamiento.

El principal hallazgo de este estudio ha consistido en evidenciar la ausencia de correlación entre los SNM y la potencia antidopaminérgica del tratamiento antipsicótico. Se confirma por tanto nuestra hipótesis nula que planteaba que los neurolépticos con mas efecto antidopaminérgico (haloperidol risperidona amisulprida y paliperidona) no agravaban los SNM con respecto a los menos antidopaminérgicos (quetiapina, aripiprazol, olanzapina, clozapina, tiaprida y levopromacina).

Nos parece importante considerar aquí, el estudio de Bachmann, Bottmer y Schröder en 2005 (13) que relaciona directamente la eficacia del tratamiento con la disminución de los SNM. Este estudio longitudinal concluye que las puntuaciones de los signos neurológicos menores disminuyeron claramente en los pacientes con psicosis bajo tratamiento antipsicótico, al mismo tiempo que se estabilizaron los síntomas y la funcionalidad.

Teniendo en cuenta ambas evidencias en pacientes con psicosis que presenten SNM, la elección del tipo de tratamiento a utilizar no debería ser una limitación. Lo más importante sería elegir un tratamiento que resulte efectivo para la enfermedad psicótica independientemente de su efecto antidopaminérgico.

6. LIMITACIONES

Nuestro estudio se basa en un diseño transversal, por lo que nos permite recopilar datos en un momento concreto, pero no consigue, a diferencia de los estudios longitudinales, seguir los cambios a lo largo del tiempo, ni establecer relaciones causa-efecto.

Otra cuestión sería cuál es el tamaño muestral que hace representativo un estudio. En nuestro trabajo de fin de grado la muestra es relativamente pequeña (46 pacientes) por lo que podría no extrapolarse a la población general. En esta muestra, además, están sobrerrepresentados los pacientes en estados agudos de su psicosis. La mayoría fueron escogidos del HCUV de la planta de agudos y minoritariamente del Hospital de Día en momentos estables de la enfermedad. Estos pacientes se limitan a la comunidad de Castilla y León.

En cuanto al fármaco antipsicótico, no se ha tenido en cuenta el periodo que el paciente ha estado en tratamiento a lo largo de su vida. Otras variables como la adherencia al tratamiento o la dosis no fueron recogidas.

Otra limitación importante, serían los años de evolución de la enfermedad y el inicio de esta. Esto podría ser relevante ya que estudios afirman que los SNM son mucho más frecuentes en pacientes con esquizofrenia de inicio en la infancia y en la adolescencia que en pacientes con el inicio de la enfermedad en la edad adulta (17).

7. CONCLUSIÓN

En este estudio transversal, hemos examinado la influencia del tipo de tratamiento antipsicótico según su potencia antidopaminérgica sobre los SNM.

Se recogió una muestra de 46 pacientes con trastornos psicóticos asociados a diferentes patologías. Los pacientes fueron evaluados a través de la Escala de Evaluación Neurológica de Buchanan y Heinrichs (Neurological Evaluation Scale, NES) en su versión española.

Una vez recogidos los datos, fueron analizados utilizando la prueba U de Mann-Whitney. Tal y como planteamos en la hipótesis nula, los resultados de este análisis demostraron una relación no significativa tanto en relación con el total de los SNM y el tipo de fármaco antipsicótico como en relación con cada subescala y el tipo de tratamiento. De esta forma, rechazamos la hipótesis alternativa.

Nuestros resultados, nos sugieren que, como ya se ha descrito en la literatura previa, los SNM se relacionan con una vulnerabilidad a padecer psicosis, sin verse influenciados por el tipo de fármaco a utilizar.

Para posibles estudios futuros podría ser útil tener en cuenta las limitaciones mencionadas pudiendo recoger un mayor tamaño muestral o considerar otros factores tales como la duración del tratamiento y los años de evolución de la enfermedad. Incidimos en la repercusión que tendría la continuidad de las investigaciones sobre los SNM en el ámbito de la psiquiatría.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5 (R): Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria From DSM-5 (R). Arlington, TX, Estados Unidos de América: American Psychiatric Association Publishing; 2014.
2. ¿Qué es la psicosis? [Internet]. Salud Mental 360. Hospital materno-infantil Sant Joan de Déu de Barcelona; [citado el 2 de abril de 2025]. Disponible en: <https://psicosis.som360.org/es/psicosis>
3. de atención no especializada. P de AMPS las B en SM en la R. Generalidades sobre la PSICOSIS [Internet]. Paho.org. [citado el 2 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/sites/default/files/generalidades-sobre-psicosis_0.pdf
4. Psicosis [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 2 de abril de 2025]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001553.htm>
5. Sciencedirect.com. [citado el 2 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780444520029000395?via%3Dihub>
6. Chokhawala K, Stevens L. Antipsychotic medications. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
7. Infocop. LOS FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS TRAS 60 AÑOS DE SU DESCUBRIMIENTO: ¿UN HITO HISTÓRICO EN EL TRATAMIENTO DE LAS PSICOSIS? [Internet]. Infocop. 2012 [citado el 2 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.infocop.es/los-farmacos-antipsicoticos-tras-60-anos-de-su-descubrimiento-un-hito-historico-en-el-tratamiento-de-las-psicosis/?cn-reloaded=1>
8. Azañedo G, A. y Chamorro García L. (Jefe Servicio Psiquiatría. J. EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS [Internet]. Castillalmancha.es. [citado el 2 de abril de 2025]. Disponible en: <https://sanidad.castillalmancha.es/sites/sescam.castillalmancha.es/files/documentos/farmacia/efectosadversosantipsicoticosatipicos.pdf>

9. Darbà J, Minoves A, Rojo E, Jimenez F, Rejas J. Eficacia de los antipsicóticos de segunda generación en el tratamiento de los síntomas negativos de esquizofrenia: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. *Rev Psiquiatr Salud Ment* [Internet]. 2011;4(3):126–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2011.02.005>
10. Serrano Osés F. Neurological soft signs in schizophrenia. *Vertex*. 2003;14(53):206–12.
11. Tdx.cat. [citado el 2 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/665695/ciap1de1.pdf;jsessionid=C5208A57091F7EB82BF.A2AFB99461FE0?sequence=1>
12. Samson GD, Lahti AC, Kraguljac NV. The neural substrates of neurological soft signs in schizophrenia: a systematic review. *Schizophrenia (Heidelb)* [Internet]. 2022;8(1):42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41537-022-00245-9>
13. Bachmann S, Bottmer C, Schröder J. Neurological soft signs in first-episode schizophrenia: a follow-up study. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2005;162(12):2337–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.162.12.2337>
14. Neelam K, Garg D, Marshall M. A systematic review and meta-analysis of neurological soft signs in relatives of people with schizophrenia. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2011;11:139. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-11-139>
15. Bachmann S, Schröder J. Neurological soft signs in schizophrenia: An update on the state- versus trait-perspective. *Front Psychiatry* [Internet]. 2017;8:272. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2017.00272>
16. Mittal VA, Tessner KD, Trotman HD, Esterberg M, Dhruv SH, Simeonova DI, et al. Movement abnormalities and the progression of prodromal symptomatology in adolescents at risk for psychotic disorders. *J Abnorm Psychol* [Internet]. 2007;116(2):260–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1037/0021-843X.116.2.260>
17. Biswas P, Malhotra S, Malhotra A, Gupta N. Comparative study of neurological soft signs in schizophrenia with onset in childhood, adolescence and adulthood. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2007;115(4):295–303. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00901.x>



Relación entre la potencia del tratamiento antipsicótico y los signos neurológicos menores en pacientes con psicosis

Universidad de Valladolid

Estudiante: Ana García Iglesias

Tutor: Dr. Vicente Molina Rodríguez



INTRODUCCIÓN

Los signos neurológicos menores o suaves (SNM), se definen como posibles marcadores biológicos de los trastornos esquizofrénicos. La medicación antipsicótica se considera fundamental en el tratamiento de la psicosis para reducir los síntomas y evitar que vuelvan a aparecer. En este trabajo se tratará de encontrar si existe correlación entre la potencia antidopaminérgica del tratamiento farmacológico y los signos blandos y si esta es negativa o no, es decir, si el tipo de fármaco agrava o no los signos.

OBJETIVO

Determinar la correlación entre el tipo de fármaco antipsicótico, según su potencia antidopaminérgica, y los Signos Neurológicos Menores (SNM)

H0: no relación entre el tipo de tratamiento antipsicótico y la gravedad de los SNM

H1: relación positiva entre los SNM con el tipo de tratamiento antipsicótico.

METODOLOGÍA

DISEÑO EXPERIMENTAL

Estudio descriptivo transversal

MUESTRA

46 pacientes del HCUV con trastorno psicótico

VARIABLES INDEPENDIENTES

Tto. antipsicótico 1 (+ antidopaminérgico)

Tto. antipsicótico 2 (- antidopaminérgico)

VARIABLE DEPENDIENTE

Puntuación de los SNM en la Escala de Evaluación Neurológica (NES)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Prueba U de Mann-Whitney

RESULTADOS

	TTO	N	Media	Desviación estándar
TOTAL	1	26	8,96	5,929
	2	19	11,16	8,050

TABLA 2: estadísticas de grupo, SNM total

	TOTAL
U de Mann-Whitney	212,500
Z	-,794
Sig.asintótica (bilateral)	,427

TABLA 3: estadísticos de prueba, SNM total

Se compara el valor de cada subescala de los SNM en relación con el tipo de antipsicótico. En este caso todos los valores de p se encuentran por encima de 0,05 y todos los valores de z se entre -1,96 y +1,96.

Se compara el valor total de los SNM de ambas variables independientes. Utilizamos la prueba U de Mann-Whitney, con un nivel de significación $p \leq 0,05$ y $z < -1,96$ o $z > +1,96$.

	Coordinación motora	Integración sensorial	Secuenciación de actos motores complejos	Reflejos	Movimientos oculares y memoria
U de Mann-Whitney	225,500	203,500	192,000	228,000	243,00
Z	-,508	-1,017	-1,280	-1,223	-,095
Sig.asintótica (bilateral)	,612	,309	,200	,221	,924

TABLA 5: estadísticos de prueba, subescalas de los SNM

	TTO	N	Media	Desviación estándar
Coordinación motora	1	26	2,27	1,564
	2	19	3,21	3,225
Integración sensorial	1	26	2,12	1,925
	2	19	2,58	2,009
Secuenciación de actos motores complejos	1	26	3,08	2,992
	2	19	3,95	2,438
Reflejos	1	26	,08	,272
	2	19	,00	,000
Movimientos oculares y memoria	1	26	1,42	1,447
	2	19	1,42	1,502

TABLA 4: estadísticas de grupo, subescalas de los SNM

CONCLUSIÓN

Los resultados de este análisis confirma nuestra hipótesis nula, demostrando una relación no significativa entre los SNM y el tipo de antipsicótico, sin existir por tanto, un agravamiento de los signos neurológicos menores como afirmaba nuestra hipótesis alternativa.

BIBLIOGRAFÍA

