



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**ASOCIACIÓN DE LOS SIGNOS NEUROLÓGICOS BLANDOS Y  
LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO EN EL  
PRIMER EPISODIO ESQUIZOFRÉNICO HOSPITAL VICTOR  
LARCO HERRERA 2019**

**PRESENTADA POR  
LUIS ARMANDO ANDAMAYO VILLALBA**

**ASESOR  
DR. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA**

**LIMA – PERÚ  
2019**



**Reconocimiento  
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**SECCIÓN DE POSGRADO**

**ASOCIACIÓN DE LOS SIGNOS NEUROLÓGICOS BLANDOS Y LA  
RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO EN EL PRIMER  
EPISODIO ESQUIZOFRÉNICO HOSPITAL VICTOR LARCO  
HERRERA 2019**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA**

**PRESENTADO POR**

**LUIS ARMANDO ANDAMAYO VILLALBA**

**ASESOR**

**DR. JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

**LIMA, PERÚ**

**2019**

## ÍNDICE

	Págs.
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definición de términos básicos	14
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	15
3.1 Formulación de la hipótesis	15
3.2 Variables y su operacionalización	16
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	18
4.1 Tipos y diseño	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	19
4.4 Procesamiento y análisis de datos	20
4.5 Aspectos éticos	20
<b>CRONOGRAMA</b>	21
<b>PRESUPUESTO</b>	22
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	23
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción del problema**

Los signos neurológicos blandos o menores son un grupo de signos neurológicos inespecíficos que no guardan relación con alguna lesión neurológica localizadora a nivel cerebral (1). Estos son síntomas de tipo motor, sensitivos y la presencia de reflejos patológicos. Varios autores creen que estos signos se deban a una deficiencia en conexiones a nivel de estructuras subcorticales tales como ganglios basales, tronco cerebral y el sistema límbico (2). Se ha relacionado la presencia de estos signos con enfermedades psiquiátrica pero también se ha encontrado en familiares sanos de los pacientes esquizofrénicos y en la población general durante las primeras fases del neurodesarrollo (1).

La prevalencia en pacientes que sufren de esquizofrenia suele ser mayor que en los otros trastornos psiquiátricos, siendo reportado en un 50 a 60% en contraste con la poblacional normal, que se ha encontrado en un 5%; actualmente algunos estudios consideran que estos signos deberían ser considerados como marcadores de rasgos y no de estado, el cual se encuentran antes de que se desencadene la enfermedad, y que son independientes del tratamiento (3).

Hay varios estudios contradictorios si los antipsicóticos influyen en los signos neurológicas blandos, y si estos signos progresan en los pacientes crónicos con esquizofrenia; por lo cual se ha reportado que solos los estudios de primer episodio psicóticos en pacientes nunca tratados pueden evitar los efectos confusores de las drogas antipsicóticas como la posibilidad de generar movimientos extrapiramidales las cuales puedan interferir con el examen clínico, y también la cronicidad en el tratamiento en pacientes con esquizofrenia (2).

Los pacientes con primer episodios psicótico y pacientes esquizofrénicos crónicos que presentan signos neurológicos blandos tiene una puntuación más alta en la escala de evaluación neurológica (EVN) y además, se ha encontrado correlación de estos signos neurológicos con los síntomas clínicos evaluados con la escala de PANSS (escala de evaluación de síndrome positivos y negativos) en especial con los síntomas negativos, síntomas cognitivos y además de peor respuesta al tratamiento con pacientes con el primer episodio psicótico de pacientes esquizofrénicos (2). Se ha reportado que los pacientes con signos neurológicos

blandos más severos (EVN más alto) fueron los que respondieron menos al tratamiento en el primer episodio esquizofrénico (3).

La relación entre los signos neurológicos blandos y la función pronóstica en el primer episodio psicótico no está clara, estos podrían actuar como un indicador a la respuesta al tratamiento.

En el Perú, no existe información acerca de los signos neurológicos blandos pueden intervenir en el pronóstico en el primer episodio psicótico esquizofrénico y en la respuesta al tratamiento.

En el Hospital Víctor Larco Herrera, se observa que los pacientes, con el primer episodio esquizofrénico, la respuesta al tratamiento antipsicótico es variable; en ocasiones, se emplea medicación más potente o se busca agregar otros tratamientos, lo cual, influye en su evolución y estancia hospitalaria. La estancia hospitalaria en algunos pacientes, con primer episodio esquizofrénico es prolongada más de un mes, esto podría ser debido a la pobre respuesta al tratamiento antipsicótico de primera línea en pacientes que presentan signos neurológicos blandos. Tener un marcador como los signos neurológicos blandos nos podrían indicar qué paciente puede responder al tratamiento antipsicótico de primera línea y nos ayudaría a la decisión del tratamiento.

Al realizar la revisión bibliográfica, sobre signos neurológicos blandos y respuesta al tratamiento antipsicóticos en el primer episodio esquizofrénico, se encontró pocos estudios en otros países y ningún estudio a nivel nacional.

Este estudio pretende encontrar, la asociación entre los signos neurológicos blandos y la respuesta al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico en el Hospital Víctor Larco Herrera en el 2019.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la asociación entre los signos neurológicos blandos y la respuesta al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico en el Hospital Víctor Larco Herrera 2019?

### **1.3 Objetivos**

#### **Objetivo general**

Determinar la asociación de los signos neurológicos blandos y la respuesta al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico en el Hospital Víctor Larco Herrera 2019.

#### **Objetivos específicos**

Determinar la severidad de los signos neurológicos blandos evaluados con la escala de evaluación neurológica vs los síntomas clínicos en pacientes con primer episodio esquizofrénico evaluado con la escala de PANSS.

Identificar el signo neurológico blando que más se relacione con la respuesta negativa al tratamiento antipsicótico evaluado con la escala de PANSS.

Establecer la presencia de signos neurológicos blandos y tiempo de hospitalización en pacientes con primer episodio esquizofrénico.

Determinar la prevalencia de pacientes con los signos neurológicos blandos en primer episodio esquizofrénico según edad y sexo.

### **1.4 Justificación**

La importancia de la intervención temprana en el primer episodio psicótico es fundamental para mejorar el pronóstico de la enfermedad, debido que los factores como la duración de la psicosis impactan en el deterioro que produce la enfermedad. Dentro del abordaje del tratamiento farmacológico los antipsicóticos es capaz de modificar el grado de deterioro precoz de la esquizofrenia; sobre todo, si se emplea en el estadio inicial de la enfermedad. La relación entre los signos neurológicos blandos y la función pronóstica en el primer episodio psicótico no está clara. Hay estudios que reportan que los pacientes que presentan signos neurológicos blandos presentan síntomas psicóticos más severos y resistente al tratamiento. Tener un marcador como los signos neurológicos blandos podrían ayudarnos a identificar que paciente puede responder al tratamiento antipsicótico de primera línea y nos ayudaría a una

mejor decisión del tratamiento, obteniendo así una mejor respuesta al tratamiento antipsicótico y una menor duración del episodio de psicótico.

### **1.5 Viabilidad y factibilidad**

El presente estudio es viable de realizar debido a que el Hospital Víctor Larco Herrera atiende a paciente psiquiátrico a nivel nacional con lo cual la obtención de la muestra es asequible. Se cuenta con el personal capacitado para la realización de dicho estudio, así mismo cuenta con unidad de investigación que será apoyo si fuera necesario.

Es factible debido a que se cuenta con los recursos necesarios como los pacientes psiquiátricos, con las escalas, el tiempo y la logística adecuada. Se contará con el permiso a través de un consentimiento informado de los pacientes si es factible o de los familiares para la participación del estudio.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Rodovan P et al., en 2006, publicaron una investigación que incluyó 92 pacientes varones con primer episodio esquizofrénico y evaluó la relación entre los síntomas psicóticos con los síntomas neurológicos blandos. Encontrando una mayor correlación entre los síntomas negativos utilizando la escala PANSS con alteraciones en la secuenciación de los actos motores complejo, algunos movimientos y reflejos patológicos de la escala de evaluación neurológica (EVN) ( $p < 0.01$ ). Pero no encontró relación con los síntomas positivos ( $p > 0.05$ ). Con respecto a la respuesta al tratamiento, los pacientes que tenían un puntaje más alto en la escala de evaluación neurológica (EVN) fueron no respondedores al tratamiento antipsicótico con clorpromazina (2).

Raymond Ch et al., en 2010, publicaron un metaanálisis sobre los signos neurológicos blando en la esquizofrenia. Incluyó 34 estudios en los cuales compararon los síntomas neurológicos blandos (SNB) en pacientes esquizofrénicos y controles sanos. Encontraron una mayor asociación en los pacientes con esquizofrenia con mayor déficit cognitiva y mayor presencia de síntomas negativos en comparación de los controles sanos ( $p > 0.05$ ). No encontró significancia estadística entre el incremento de los SNB y la cronicidad de la enfermedad, con edad ni con el género (3).

Somaye A et al., en 2014, publicaron una investigación con 30 pacientes con primer episodio psicótico y 30 pacientes controles sanos. Se encontró mayor prevalencia de SNB en sujetos con un primer episodio psicótico en comparación de los controles sanos, mayor deterioro cognitivo en pacientes esquizofrénicos con SNB con correlación significativa en el deterioro de la memoria espacial y de la función ejecutiva ( $p < 0.01$ ) (4).

Simona G et al., en 2002, publicaron un estudio a 75 pacientes varones con esquizofrenia crónica a los cuales evaluó la influencia de los antipsicóticos en relación con agravamiento de los SNB. Utilizaron como antipsicóticos típico (haloperidol) y como atípico (clozapina y risperidona). Los resultados de la comparación no mostro diferencias significativas entre los pacientes tratados con haloperidol, clozapina y risperidona en la puntuación total EVN; con lo cual no

habría una influencia de los antipsicóticos con los signos neurológicos blandos. Pero encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a el área coordinación motora que fue más alta en el grupo tratado con haloperidol debido a su mayor efecto extrapiramidal ( $p=0.02$ ). El estudio llegó a la conclusión que los signos neurológicos blandos eran independientes del uso de antipsicóticos, aunque encontraron pequeñas diferencias en cuanto al puntaje total de la EVN. Siendo más altos en pacientes tratados con haloperidol y clozapina (5).

Cuesta M et al., en 2012, publicaron un estudio prospectivo con 100 pacientes con primer episodio psicótico esquizofrénico que no habían recibido tratamiento antipsicótico antes, a los cuales se evaluó los signos neurológicos blandos (SNB), y se comparó si el uso de cuatro grupos de antipsicóticos mejoraría los SNB en seis meses. Encontraron que la puntuación de la escala de evaluación neurológica en todos los pacientes que recibieron antipsicóticos mejoró, excepto en la puntuación de signos frontales frente al control. No hubo diferencia significativa en el mejoramiento de los síntomas psicóticos entre los cuatro grupos de tratamiento antipsicóticos (risperidona, olanzapina, clorpromazina, mixto) (6).

Levent S et al., en 2006, publicaron una investigación prospectiva con 10 pacientes esquizofrénicos, a los cuales se les trató con olanzapina por 8 semanas. Encontró una correlación significativa entre los signos neurológicos blandos (SNB) evaluados por Escala de evaluación neurológica y la subescala de síntomas negativos medido por PANSS ( $r=0.67$ ,  $p<0.05$ ) al inicio del estudio, al final del estudio demostró que el mejoramiento de los SNB no tuvo significancia estadística ( $p>0.05$ ), en cuanto a la sintomatología medida con PANSS mostró mejoría en la subescala de síntomas positivas ( $p<0.01$ ), en la sintomatología general ( $p<0.05$ ) y en la escala de impresión clínica global ( $p<0.05$ ) pero no en la sintomatología negativa (7).

Vanishri G et al., en 2016, publicaron una investigación que comparó la presencia y la severidad de los signos neurológicos blandos en pacientes con primer episodio psicótico no tratados previamente y controles sanos. Se evaluaron a 30 pacientes, tanto con síntomas psicóticos y voluntarios sanos. Los signos neurológicos blandos fueron significativamente ( $p<0.05$ ) más frecuentes en pacientes con primer episodio psicótico (28 de los 30 pacientes psicóticos), no hubo diferencia de género, el puntaje del inventario neurológico de Cambridge fue mayor en la coordinación

motora complejos. Los que presentaron esquizofrenia tuvieron una mayor prevalencia de signos neurológicos blandos en comparación con otro tipo de psicosis, siendo significativamente en coordinación motora compleja, reflejos primitivos, signos de movimientos extraoculares y otros signos motores. La severidad de la psicosis medida mediante PANSS y BPRS fue mayor en pacientes con signos neurológicos blandos ( $p=0.000$ ) (8).

Mhalla A et al., en 2013, publicaron un estudio transversal, encontrando una prevalencia de 83.6% (61 participantes) de signos neurológicos blandos (SNB) en el primer episodio psicótico, siendo el puntaje más alto en la coordinación motora. Encontró un peor funcionamiento premórbido ( $r=0.32$ ,  $p=0.04$ ) mediante la escala de funcionamiento premórbido (PAS), puntuación negativa escala de PANSS ( $r=0.45$ ,  $p<0.001$ ) en la sub puntuación de desorganización ( $r=0.26$ ,  $p=0.04$ ) en quienes tenían mayor puntaje de signos neurológicos blandos (puntuación total media de  $15.3\pm 3$ ). No se encontró correlación entre los SNB con la edad, el sexo, la puntuación positiva del PANSS, la dosis diaria de antipsicótica (9).

Ensley R et al., en 2017, publicaron una investigación donde relacionó los signos neurológicos blandos con el tratamiento antipsicótico, la psicopatología, funcionalidad, cognición en 126 pacientes con primer episodio psicóticos (esquizofrenia, esquizofreniforme, esquizoafectivo). Los pacientes presentaron mayor mejora en la integración sensorial, memoria de trabajo ( $p=0.01$ ), funcionalidad ( $p=0.005$ ), en la puntuación total de SNB se relacionó con la mejoría de los síntomas desorganización medido con la escala PANSS ( $p=0.02$ ) (10).

Chiliza B et al., en 2015, publicaron un estudio cohorte longitudinal sobre predictores de falta de respuesta al antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico; encontraron 15 (12%) de 84 pacientes, falta de respuesta al tratamiento con decanoato de flupentixol. Se asoció tener un puntaje más alto en la escala signos neurológicos blandos basal y presentar una respuesta deficiente temprana al tratamiento  $p=<0.0001$  (7 semanas) (11).

Bourgou G et al., en 2015, publicaron una investigación sobre la prevalencia, características clínicas de los signos neurológicos blandos en adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia de inicio temprano en comparación de los controles sanos. Encontrando una prevalencia del 100 % en el grupo de esquizofrenia con

puntuación media de  $29.3 \pm 4.1$  en la escala de signos neurológicos blandos en comparación del control que fue  $7 \pm 1.3$ . El puntaje más alto fue en la coordinación motora. Pero no encontró correlación entre el puntaje de los signos neurológicos blandos y los puntajes de PANSS o la dosis diaria de antipsicóticos (12).

Emsley R. et al., en 2005, publicaron en donde tener puntaje mayor en dos factores de la escala de signos neurológicos blandos (secuenciación y la atención motora) se asoció con una mayor duración de la psicosis. Además, poseer puntuación más alta en factor de secuencia motora predijeron la aparición de discinesia a los 24 meses ( $p= 0.0002$ ) (13).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Primer episodio psicótico esquizofrénico**

La psicosis es un estado mental en cual el individuo presenta alteración del contacto con la realidad, sin presentar deterioro de conciencia. Se caracteriza por presentar delusiones, alucinaciones y trastornos del pensamiento (14). Se puede presentar en varias patologías desde causas orgánicas como intoxicación por drogas, uso de sustancias alucinógenas, alteraciones metabólicas e infecciones como desordenes funcionales como la esquizofrenia, trastornos bipolares, trastornos depresivos, psicosis esquizofreniforme y esquizoafectiva etc.(15). Esta condición afecta a un número significativo de individuos alrededor de 2% de la población en general presenta un episodio psicótico en algún momento de su vida, por lo cual su diagnóstico temprano y tratamiento es fundamental para su pronóstico (15). La evolución del cuadro va depender de los factores pronósticos en los que se encuentran la duración del episodio psicótico, el tiempo de psicosis no tratada, la adaptación pre mórbida, predominio de síntomas negativos, el consumo de sustancias psicoactivas y las condiciones psicosociales (16).

El primer episodio psicótico (PEP) se aplica a individuos que debuta por primera vez con síntomas psicóticos. El debut con síntomas psicóticos se puede producir en una serie de trastornos; el cual el diagnostico se va ir aclara de acuerdo con la evolución clínica (16).

Según los criterios del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales en su 5ta edición (DSM 5), divide a los síntomas de psicóticos de acuerdo al tiempo de duración; si es menos de un mes el diagnóstico es trastorno psicótico breve; entre uno y seis meses es trastorno esquizofreniforme y más de seis meses es esquizofrenia (17). Dentro del trastorno psicótico la esquizofrenia es el que tiene pronóstico peor pues ocasiona un deterioro en las funciones psicológicas, social, cognitiva y laboral (16). Debido a que su evolución es crónica y grave. Los pacientes cursan con síntomas positivos tal como alucinaciones o delusiones, desorganización del lenguaje, comportamiento desorganizado, y síntomas negativos tal como afecto aplanado, dificultad para las relaciones sociales, pasividad, dificultad para el pensamiento abstracto, alogia, abulia, anhedonia (17).

## **Epidemiología**

Su prevalencia se estima en el 1% de la población mundial. La incidencia es cerca de 1.5 por 10 000 personas (18). Es ligeramente mayor predominio en hombre que en mujeres (1.4/1) (19), pero las mujeres tiende hacer diagnosticado más tarde que los hombres. En los hombres es de peor pronóstico (20).

La edad de inicio varía entre los 15 a los 35 años y alrededor de 25% se presentan antes los 25 años. Mas en hispano y población negra que en población blanca. Hay comorbilidades como el abuso de drogas y alcohol en 40% y el suicidio se presentan en un 10% de los casos (21).

En el Perú, el Estudio Epidemiológico Metropolitano realizado en el 2002 a cargo del Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado – Hideyo Noguchi" realizado en los distritos de Lima y Callao; en una población de 2077 personas adultas la prevalencia de vida de trastornos psicóticos fue del 1%, y una prevalencia actual del 0.5%, el cual se correlaciona con el porcentaje a nivel mundial. En otro estudio epidemiológico realizado en la Sierra Peruana (Ayacucho, Cajamarca y Huaraz) en 2003 en una población de 3895 personas adultas, se encontró una prevalencia de trastornos psicótico de vida y actual del 0.3%, y 0.1% respectivamente. En 2004 se realizó un estudio epidemiológico en la selva peruana, encontrando una prevalencia trastornos psicóticos de 0.2% en ambos sexo.

Asimismo, en 2005 en un estudio epidemiológico de Salud mental en Fronteras se obtuvo una prevalencia de vida de trastornos psicóticos es de 0.1% (21).

## **Patogénesis**

No se conoce con exactitud la patogénesis de la esquizofrenia, se piensa que representa múltiples enfermedades que presentan similar signos y síntomas (31). Uno de los problemas del estudio de la esquizofrenia parece ser una condición única en el ser humano, por lo cual su estudio en modelos animales es limitado. Actualmente, se asume que se deba a una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales (39).

## **Síntomas psicopatológicos**

Entre los principales síntomas en la esquizofrenia

### **Síntomas positivos**

Suelen ser los síntomas más llamativos, estos pueden aflorar en forma brusca cuando el paciente se descompensa con un episodio psicótico. Refleja una disfunción de los circuitos mesolímbico (20).

El delirio que es una mala interpretación de percepción o experiencias, siendo el más frecuente el persecutorio y los referenciales. Alucinaciones que suelen ser más frecuente los sensoriales (auditivas, visuales, olfativas o táctil de estas las más frecuente son los auditivos). Lenguaje y el comportamiento desorganizado.

### **Síntomas negativos**

Reflejan una pérdida de funciones y sentimientos normales. Implica una disfunción del córtex mesocortical prefrontal (20).

Entre los síntomas se encuentra la alogia, que se refiere a la pobreza de la fluidez y productividad del lenguaje. Afecto aplanado o embotado, que es la disminución en la intensidad de la expresión emocional. Aislamiento social, reducción de la interacción con los demás. Anhedonia, es la incapacidad para sentir placer y la

abulia, restricción o disminución de motivarse a iniciar conductas orientadas hacia un objetivo.

Dentro los síntomas cognitivos que se asocia con problemas en el procesamiento anormal de la información en el córtex prefrontal dorsolateral (32). Las características de estos síntomas son la dificultad en la representación y mantenimiento de los objetivos, en la atención, en la autoevaluación de sus acciones, en identificar sus prioridades, en regular su comportamiento en función a las normas sociales, problemas para el aprendizaje, pobreza en la fluidez verbal, en la resolución de problemas.

Varios de estos síntomas están presentes en los pacientes con primeros episodios esquizofrénico, y forman parte de la evaluación de la escala de PANSS.

### **Signos neurológicos blandos (SNB)**

Signos neurológicos blandos o menores reflejan un deterioro básico a nivel motor, sensorial y reflejos sin demostración de una lesión neurológica específica a nivel cerebral; en contraste de los signos neurológico-mayores o duros en los cuales tienen una correlación de lesión a nivel cerebral (2). Entonces estos reflejarían una anomalía neurológica que no tienen una localización evidente a nivel cerebral y no está relacionada con algún daño específico en una región del cerebro. Las categorías que conforman los SNB son la función sensorial, coordinación motora, secuencia de actos motores complejos, reflejos primitivos. Estos signos neurológicos blandos han sido relacionados fuertemente con la presencia de esquizofrenia que los signos neurológicos duros (37).

En diversos estudios los SNB eran más prevalentes en los pacientes con esquizofrenia que en los controles sanos (38). En un estudio hecho por Bombin reportó una tasa de prevalencia entre 50 a 60% a diferencia de los controles normales 5% (37). La prevalencia de estos signos es también más prevalente en sujetos que sufren de esquizofrenia que en otros trastornos psiquiátricos. Los SNB en la población general están presentes durante las primeras fases del neurodesarrollo. Estos SNB desaparecen con la edad, estando ausente en

adolescentes normales a diferencia de los adolescentes con esquizofrenia no desaparecen con el tiempo, esto indicaría una anormalidad en la maduración cerebral (42). Se ha relacionado las complicaciones obstétricas, cuidados perinatales y la aparición de estos signos (39).

Hay pocos estudios en relación con la etnicidad, pero en estudio realizado encontraron que los pacientes americanos africanos mostraron mayor puntaje en la escala neurológica que las personas blancas y mayor deterioro cognitivo (40). Hay varios estudios que reportan que el género y la edad no se han encontrado diferencia en cuanto a la severidad de los signos neurológicos blandos (37), pero hay un estudio que se encontraba mayor prevalencia de SNB para los pacientes de género femenino con historia familiar de esquizofrenia (41) y también hay cinco estudios que demostraban una asociación positiva entre mayor edad y un deterioro neurológico mayor en la escala de evaluación neurológica. Los estudios que evaluaron la relación con la educación y status económico con la presencia de SNB, reportaron una correlación inversa entre la educación y severidad de SNB, pero no encontraron relación con el status económico (37).

Muchos autores creen que los signos neurológicos blandos se deba a una deficiente integración de los sistemas motores y sensoriales pero también a una deficientes conexión a nivel de estructuras cerebrales subcorticales tal como los ganglios basales, el tronco cerebral y el sistema límbico (2). La localización neuroanatómico de los signos neurológicos blandos se podría sugerir: La integración de la función sensorial a nivel lóbulo parietal, la coordinación motora a nivel de lóbulo frontal y cerebelar, la secuencia de actores motores complejos a nivel del lóbulo prefrontal, los reflejos primitivos a nivel frontal (37).

### **Escalas de evaluación**

Entre las escalas de evaluación hay dos que son las más usadas, la escala de evaluación neurológica (EVN) (41) y el inventario de Cambridge (44).

Robert W et al., diseñaron la escala de evaluación neurológica (EVN) para la evaluación de los síntomas neurológicos blandos o menores en pacientes esquizofrénicos y que consiste en veintiséis ítems, divididos en cuatro grupos:

1. **Disfunción de Integración sensorial:** Comprenderían los ítems de extinción bilateral (test cara-mano), confusión derecha-izquierda, estereognosia bilateral, grafestesia bilateral e integración audiovisual.
2. **Coordinación motora:** Marcha en tándem, oposición dedos-pulgar, dedo-nariz, balanceo y movimientos alternantes bilaterales.
3. **Deterioro de la secuencia de actos motores complejos:** Alternar puño-canto-palma, puño-aro bilateral, test golpeteo rítmico y test de Ozeretski.
4. **Otros (Presencia de movimientos y reflejos anormales):** Alteración en los movimientos oculares, reflejos de liberación frontal y memoria: Reflejo palmomentoniano, gabelar, corneomandibular, succión, agarre, mandibular. Generalmente no se valoran en los estudios, debido que no se observan con frecuencia en los pacientes con esquizofrenia. Por lo cual no se va valorar para este estudio (48).

Los ítems se puntúan entre 0 ausente, 1 déficit leve, 2 déficit marcado (41).

Los datos preliminares de validez demuestran la capacidad de la batería para discriminar pacientes con esquizofrenia presentaban mayor deterioro en la escala de los controles no psiquiátricos (1).

El inventario de neurológico de Cambridge, presenta ocho ítems: signos extrapiramidales, integración sensorial, coordinación motora, discinesias, reflejos primitivos, catatonía, signos piramidales, y defecto en la supresión de respuesta inapropiadas (38).

### **Relación entre los SNB y síntomas psicopatológicos**

Si asumimos que todo tipo de injuria cerebral es responsable de una manifestación clínica o funcional de una enfermedad. Por lo tanto, habría una asociación entre la manifestación psicopatológica y las funciones neurológicas.

De otro lado, la relación entre los signos neurológicos blandos y la psicopatología han contribuido a que los SNB sean considerados como un potencial marcador de vulnerabilidad. Considerando el inicio temprano de los SNB no solo podría ser

usado como un marcador pronóstico; sino, también ser utilizado como una de las variables para la detección precoz.

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Signos neurológicos blandos:** Deterioro básico a nivel motor, sensorial y reflejos sin demostración de una lesión de neurológica específica a nivel cerebral. Las categorías que conforman los SNB son la secuencia de actos motores complejos, función sensorial, coordinación motora y reflejos primitivos (2).

**Primer episodio esquizofrénico:** Es la aparición por primera vez en la vida de síntomas psicóticos se caracterizan por pérdida del contacto con la realidad, presentar ideas incoherentes e irrefutables (delirios), alucinaciones (experiencia de la percepción sin presentar un estímulo sensorial) o anomalías en la conducta (conducta desorganizada, extraña o agresividad) (45).

**Respuesta al tratamiento antipsicótico:** Una mejoría significativa en la psicopatología del paciente medida por la escala de PANSS de al menos una disminución del 25% en comparación del basal, a pesar de que aún esté sintomático al final del tratamiento (46).

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Formulación de la hipótesis**

#### **Trabajo**

Los pacientes con primer episodio esquizofrénico y signos neurológicos blandos de alteración en la secuencia de actos motores complejos se relacionan con una respuesta negativa al tratamiento antipsicótico evaluado con la escala de PANSS.

#### **Nula**

La severidad de los signos neurológicos blandos es independientes con la respuesta negativa al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico evaluado con la escala de PANSS.

#### **Alterna**

La severidad de los signos neurológicos blandos no es independientes con la respuesta negativa al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico evaluado con la escala de PANSS.

### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Signos neurológicos blandos	Son alteraciones neurológicas que reflejan una disfunción en la secuencia de actos motores complejos, función sensorial, coordinación motora y reflejos primitivos.	Cualitativa Politómica	Disfunciones presentes según Escala de Evaluación Neurológica.	Ordinal	Ausente 1 Déficit leve 2 Déficit marcado 3	Escala de evaluación neurológica (EVN)
Respuesta al tratamiento antipsicótico	Mejoría significativa en los síntomas positivos y/o síntomas negativos demostrados en una disminución del puntaje en la escala de PANSS	Cualitativa dicotómica	La Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANSS)	Nominal	Respuesta Positiva al tratamiento: disminución del 25 % de la escala de PANSS. 1  Respuesta Negativa No hay una disminución del 25% de la escala de PANSS. 2	Escala de PANSS (escala de síntomas positivos y negativos)

<p>Escala de síntomas positivos y negativos (PANSS)</p>	<p>Evalúa los síntomas positivos, negativos, y la psicopatología en general.</p>	<p>Cualitativa Politémica</p>	<p>Medición mediante escala de PANSS</p> <p>Consta de 30 ítem; 7 para la escala positiva (PANSS-P), 7 para la escala negativa (PANSS-N) y 16 para la escala de psicopatología general (PANSS-PG).</p>	<p>Ordinal</p>	<p>Cada ítem</p> <p>1: Ausente</p> <p>2: mínimo</p> <p>3. Ligero</p> <p>4. Moderado</p> <p>5. Moderado severo</p> <p>6. severo</p> <p>7. extremo</p>	<p>Escala de PANSS (evaluación de síntomas positivos y negativos)</p>
<p>Sexo</p>	<p>Rasgos genotípicos de una persona hasta el momento de la entrevista.</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>Condición Biológica</p>	<p>Nominal</p>	<p>Varón 0</p> <p>Mujer 1</p>	<p>Historia clínica</p>
<p>Edad</p>	<p>Años cumplidos del sujeto desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista</p>	<p>Cuantitativa discreta</p>		<p>Intervalo</p>	<p>Años</p>	<p>Historia clínica</p>

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipos y diseño**

Cuantitativo, prospectiva, observacional, analítico. Es de diseño cuantitativo porque se va a cuantificar y medir la variable a estudiar; es prospectivo, debido a que se tomará datos en seis meses, observacional porque no se manipulará variables y analítico debido a que se demostrará una relación causal.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

Pacientes con primer episodio esquizofrénicos diagnosticado por DSM V que ingresen a la sala de emergencia y luego son hospitalizado en el pabellón de varones o mujeres del Hospital Víctor Larco Herrera del 1 julio de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2019.

#### **Población de estudio**

Pacientes con primer episodio esquizofrénicos que cumplan con criterios de inclusión y exclusión que ingresen a la sala de emergencia y luego son hospitalizados en el pabellón de varones o mujeres del Hospital Víctor Larco Herrera del 1 julio de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2019.

#### **Tamaño de la muestra**

Teniendo como referencia que el número de paciente con el diagnostico de primer episodio esquizofrénico en los últimos 5 años (2012-2016) fue de 369 pacientes que acudieron al servicio de emergencia (47). Siendo la media de 74 pacientes anual con el diagnostico de primer episodio esquizofrénico por lo cual al ser una muestra pequeña esperada se trabajará con toda la población.

#### **Muestreo o selección de la muestra**

No probabilísticos por conveniencia

## **Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión**

- Paciente con trastorno psicótico que presentan su primer episodio esquizofrénico que ingresen a la sala de emergencia y luego son hospitalizados al pabellón de varones o mujeres del Hospital Víctor Larco Herrera del 1 de julio al 31 de diciembre de 2019.
- Mayores de 17 años de ambos sexos.
- No recibieron nunca tratamiento antipsicótico
- Inicio de sus síntomas más de 6 meses.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con déficit neurológico por alguna enfermedad medica no psiquiátrica.
- Pacientes con historia clínica de trauma craneal severo.
- Pacientes con discapacidad mental.
- Pacientes con trastornos psicóticos debido a otras causas.
- Pacientes con antecedentes de abuso o dependencia de sustancias.

## **4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos**

Todo paciente que cumpla con criterios de inclusión y exclusión se le aplicará la escala de evaluación de neurológica (EVN) antes de la administración de la medicación antipsicótica, se obtendrá la puntuación en cada ítem de la escala entre 0 ausente, 1 déficit leve, 2 déficit marcado. A la vez se aplicará la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) el cual obtendrá un puntaje. Al alta hospitalaria se volverá medir la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) y se asociará con la respuesta al tratamiento antipsicótico el cual se clasificará como una respuesta positiva cuando presenta disminución mayor del 25% del puntaje del PANSS inicial y una respuesta negativa cuando no hay una disminución del 25% del puntaje del PANSS inicial.

## **Instrumento de recolección y medidas y variables**

Para recolectar la información se utilizará fichas de recolección de información, para medir síntomas neurológicos blandos se utilizará la escala de evaluación neurológica y para medir la respuesta al tratamiento antipsicótico se utilizará a la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) (anexo 2).

### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Se utilizará gráficos de sectores, circulares, tabla de frecuencia y de contingencia y la prueba de chi-cuadrado de independencia para analizar la asociación de las variables cualitativas con el programa SPSS versión 22.

### **4.5 Aspectos éticos**

A todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión se aplicará el consentimiento informado a la persona responsable del paciente debido a que se trabajará con población vulnerable, antes de ingresar al estudio para su participación en forma voluntaria. Se le informará las etapas del estudio, las escalas que se utilizarán y sobre los beneficios y riesgo del estudio. Al final del estudio se le informará sobre los resultados. Se respetará la confidencialidad para proteger la información.



## PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	250.00
Soporte especializado	300.00
Transcripción	200.00
Impresiones	100.00
Logística	200.00
Refrigerio y movilidad	200.00
<b>TOTAL</b>	<b>1250</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Robert W. Buchanan and Douglas W. Heinrichs, the neurological evaluation scale (NES): A structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Research*. 27, 335-350 Elsevier.
2. Radovan Prikryl, Eva Ceskova, Tomas Kasperek, Hana Kucerova, Neurological soft signs, clinical symptoms and treatment reactivity in patients suffering from first episode schizophrenia, *Journal of Psychiatric Research* 40 (2006) 141–146.
3. Raymond C. K. Chan, Ting Xu, R. Walter Heinrichs, Yue Yu, and Ya Wang, Neurological Soft Signs in Schizophrenia: A Meta-analysis, *Schizophrenia Bulletin* vol. 36 no. 6 pp. 1089–1104, 2010.
4. Somaye Arabzadeh, Homayoun Amini, Mehdi Tehrani-Doost, Vandad Sharifi, Maryam Noroozian, Fatemeh Rahiminejad Correlation of neurological soft signs and neurocognitive performance in first episode psychosis, *Psychiatry Research* 220(2014)81–88.
5. Simona Gherardelli, Giuseppe Bersani, Neurological Soft Signs e trattamento neurolettico. Uno studio comparativo tra aloperidolo, risperidone e clozapina in pazienti schizofrenici, *Rivista di psichiatria*, 2002, 37, 2.
6. Manuel J. Cuesta, Maria S. Campos, Elena García-Jalón, Ana M. Sánchez-Torres, Víctor Peralta, Treatment response of neurological soft signs in drug-naïve patients with a first psychotic episode, *Schizophrenia Research* 139 (2012) 144–150.
7. Levent Sevincok, Beyza Topaloglu, Neurological soft signs and positive treatment response to olanzapine in chronic schizophrenia, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 30 (2006) 141– 143.
8. Gunasekaran V, Venkatesh VM, Asokan TV. A Study of Soft Neurological Signs and Its Correlates in Drug-Naive Patients with First Episode Psychosis. *Indian J Psychol Med*. 2016;38(5):408-13.
9. Mhalla A, Boussaïd N, Gassab L, Gaha L, Mechri A. [Minor neurological and physical anomalies in patients with first-episode psychosis]. *Encephale*. 2013;39(3):149-54.

10. Emsley R, Chiliza B, Asmal L, Kilian S, Riaan Olivier M, Phahladira L, et al. Neurological soft signs in first-episode schizophrenia: State- and trait-related relationships to psychopathology, cognition and antipsychotic medication effects. *Schizophr Res.* 2017;188:144-50.
11. Chiliza B, Asmal L, Kilian S, Phahladira L, Emsley R. Rate and predictors of non-response to first-line antipsychotic treatment in first-episode schizophrenia. *Hum Psychopharmacol.* 2015;30(3):173-82.
12. Bourgou Gaha S, Halayem Dhouib S, Amado I, Bouden A. [Neurological soft signs in early onset schizophrenia]. *Encephale.* 2015;41(3):209-14.
13. Emsley R, Turner HJ, Oosthuizen PP, Carr J. Neurological abnormalities in first-episode schizophrenia: temporal stability and clinical and outcome correlates. *Schizophr Res.* 2005;75(1):35-44.
14. Bhati MT. Defining psychosis: the evolution of DSM-5 schizophrenia spectrum disorders. *Curr Psychiatry Rep.* 2013 Nov;15(11):409.
15. The early diagnosis and management of psychosis, 2002 Orygen youth Health.
16. Juan F. Cano, Marco Fierro-Urresta, Claudia R. Vanegas, Marcela Alzate, Ana Olarte, Ricardo Cendales y Rodrigo N. Córdoba, Factores Pronósticos de Esquizofrenia en Primer Episodio Psicótico, *Rev. salud pública.* 9 (3):455-464, 2007.
17. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM5, 5ta edición, Panamericana 2015.
18. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008; 30:67.
19. Abel KM, Drake R, Goldstein JM. Sex differences in schizophrenia. *Int Rev Psychiatry* 2010; 22:417
20. Grossman LS, Harrow M, Rosen C, et al. Sex differences in schizophrenia and other psychotic disorders: a 20-year longitudinal study of psychosis and recovery. *Compr Psychiatry* 2008; 49:523.
21. Salud Mental y Derechos Humanos. Supervisión de la política pública, serie de informe defensorial-InformeN°140. Pag 38-40.
22. Fischer BA, Carpenter WT Jr. Will the Kraepelinian dichotomy survive DSM-V? *Neuropsychopharmacology* 2009; 34:2081

23. Taylor A, Taylor S, Markham J, Koenig J. Schizophrenia Research Forum: Animal Models of Schizophrenia. [pdf] 2009. file://www.schizophreniaforum.org/res/models/Animal\_Models\_04\_09.pdf (Accessed on September 29, 2011).
24. Kendler, K.S., McGuire, M., Gruenberg, A.M., et al., 1993. The Roscommon family study. 1. Methods, diagnosis of probands, and risk of schizophrenia in relatives. *Arch. Gen. Psychiatry* 50, 527–540.
25. Kringlen E. Twin studies in schizophrenia with special emphasis on concordance figures. *Am J Med Genet* 2000; 97:4.
26. Sullivan, P.F., Kendler, K.S., Neale, M.C., 2003. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a metaanalysis of twin studies. *Arch. Gen. Psychiatry* 60, 1187–1192
27. Kirkpatrick B, Buchanan RW, Ross DE, Carpenter WT Jr. A separate disease within the syndrome of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:165.
28. Byrne, M., Agerbo, E., Bennedsen, B., et al., 2007. Obstetric conditions and risk of first admission with schizophrenia: a Danish national register based study. *Schizophr. Res.* 97, 51–59
29. Brown AS, Derkits EJ. Prenatal infection and schizophrenia: a review of epidemiologic and translational studies. *Am J Psychiatry* 2010; 167:261.
30. Monji A, Kato T, Kanba S. Cytokines and schizophrenia: Microglia hypothesis of schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 63:257
31. J. Bermeo-Méndez, H. Ocaña-Servina, N.M. Vázquez-Alvarez y Tlatoa-Ramírez. Tratamiento de la esquizofrenia en el primer episodio psicótico. Revisión de la literatura, *Medicina e Investigación* 2015;3(1):11---16
32. Semple, D.M., McIntosh, A.M., Lawrie, S.M., 2005. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J. Psychopharmacol.* 19, 187–194.
33. Stephen M. Stahl, *Psicofarmacología Esencial de Stahl*, 4ta ed, pag. 79-86.
34. Stephan Heckers, MD, Neural models of schizophrenia, *Dialogues in Clinical Neuroscience* - Vol 2 . No. 3 . 2000.
35. Gursharan Chana, Chad A. Bousman, Tammie T. Money, Andrew Gibbons, Piers Gillett, Brian Dean, and Ian P. Everall, Biomarker investigations related to pathophysiological pathways in schizophrenia and psychosis, *Front Cell Neurosci.* 2013; 7: 95.

36. Fischer BA, Kirkpatrick B, Carpenter WT. The neurobiology of negative symptoms and the deficit syndrome. In: *The Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology: Schizophrenia*, 3rd ed, Javitt DC, Kantrowitz JT. (Eds), Springer Science and Business Media LLC, New York 2009. Vol 27, p.507.
37. Jerónimo Saiz Ruiz, Diego C. de la Vega Sánchez y Patricia Sánchez Páez, *Bases Neurobiológicas de la Esquizofrenia, Clínica y Salud*, Vol. 21, n.º 3, 2010 - Págs. 235-254.
38. Igor Bombin, Celso Arango, and Robert W, Buchanan, Significance and Meaning of Neurological Signs in Schizophrenia: Two Decades Later, *Schizophrenia Bulletin* vol. 31 no. 4 pp. 962–977, 2005.
39. Fermín Serrano Osés, Los signos neurológicos menores en la esquizofrenia, *VERTEX Rev. Arg. de Psiquiat.* 2003, Vol. XIV: 206-212.
40. Gureje O., Neurological soft signs in Nigerian schizophrenics: a controlled study. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 78: 505-509.
41. Buchanan RW, Heinrichs DW. The Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiat Res* 1989;27(3):335–350.
42. Lane A, Colgan K, Moynihan F, et al. Schizophrenia and neurological soft signs: gender differences in clinical correlates and antecedent factors. *Psychiat Res* 1996;64(2):105–114.
43. Illovsky KB, Garvey M, Jacobsen L, Frazier JA, Hamburger SD, Bedwell JS, Rapoport JL., Abnormal Neurologic Maturation in Adolescents With Early-Onset Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 118-122.
44. Chen EYH, Shapleske J, Luque R., The Cambridge Neurological Inventory: A clinical instrument for soft neurological signs and the further neurological examination for psychiatric patients. *Psychiatry Res* 1995; 56: 183-202
45. Juan F. Cano, Marco Fierro-Urresta, Claudia R. Vanegas, Marcela Alzate, Ana Olarte, Ricardo Cendales y Rodrigo N. Córdoba, Factores Pronósticos de Esquizofrenia en Primer Episodio Psicótico, *Rev. salud pública.* 9 (3):455-464.
46. Leucht S, Davis J, Engel R et al. Definitions of response and remission in schizophrenia: recommendations for their use and their presentations for

their use and their presentation. Acta Psychiatr Scand 2009;119(supl.438):7-14.

47. Análisis Situacional De Establecimientos Hospitalarios (Aseh) Año 2016. Oficina De Epidemiología Y Salud Ambiental Oesa – Hospital Víctor Larco Herrera.
48. Aguirre C. Los signos neurológicos menores en la esquizofrenia: Correlatos con las características clínicas, la función cognitiva y los cambios cerebrales estructurales [disertación]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2018. 216 p.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Asociación de los signos neurológicos blandos y la respuesta al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico en el Hospital Víctor Larco Herrera 2019.	¿Cuál es la asociación entre los signos neurológicos blandos y la respuesta al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico en el Hospital Víctor Larco Herrera 2019?	<p><b>Objetivo general</b> Determinar la asociación de los signos neurológicos blandos y la respuesta al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico en el Hospital Víctor Larco Herrera 2019.</p> <p><b>Objetivos específicos</b> Determinar la severidad de los signos neurológicos blandos evaluados con la escala de evaluación neurológica vs los síntomas clínicos en pacientes con primer episodio esquizofrénico evaluado con la escala de PANSS.</p> <p>Identificar el signo</p>	<p><b>Trabajo</b> Los pacientes con primer episodio esquizofrénico y signos neurológicos blandos de alteración en la secuencia de actos motores complejos se relaciona con una respuesta negativa al tratamiento antipsicótico evaluado con la escala de PANSS.</p> <p><b>Nula</b> La severidad de los signos neurológicos blandos son independientes con la respuesta negativa al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico.</p> <p><b>Alternativa</b> La severidad de los signos</p>	Cuantitativo Prospectiva Observacional Analítico	Pacientes con primer episodio esquizofrénico que cumplan con criterios de inclusión y exclusión que ingresen a la sala de hospitalización de varones y mujeres del Hospital Víctor Larco Herrera del 1 julio del 2019 hasta el 31 diciembre de 2019.	Se utilizará la escala de evaluación neurológica (EVN) y para medir la respuesta al tratamiento antipsicótico se utilizará a la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS).

		<p>neurólogo blando que más se relacione con la respuesta negativa al tratamiento antipsicótico evaluado con la escala de PANSS.</p> <p>•Establecer la presencia de signos neurológicos blandos y tiempo de hospitalización en pacientes con primer episodio esquizofrénico .</p> <p>Determinar la prevalencia de pacientes con los signos neurológicos blandos en primer episodio esquizofrénico según edad y sexo.</p>	<p>neurólogos blandos no son independient es con la respuesta negativa al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénic o.</p>			
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

## 2. Instrumentos de recolección de datos

Ficha N°: ..... HC.....

Nombres (iniciales): ..... Edad: .....

Sexo: ..... Fecha de ingreso:..... Fecha de alta:.....

### Criterios de inclusión

- Paciente con trastorno psicóticos que presentan su primer episodio esquizofrénico
- Todas las edades, y de ambos sexos.
- No recibieron nunca tratamiento antipsicótico
- Inicio de sus síntomas más de 6 meses.

### Los criterios de exclusión

- Pacientes con déficit neurológico por alguna enfermedad medica no psiquiátrica.
- Pacientes con historia clínica de trauma craneal severo.
- Pacientes con discapacidad mental.
- Pacientes con trastornos psicóticos debido a otras causas.
- Pacientes con antecedentes de abuso o dependencia de sustancias.

### Escala de PANSS

Puntaje al inicio:..... Respuesta:.....

Puntaje al alta:.....

### Escala de evaluación neurológica

Ítem: ..... Ausente – Déficit leve- Déficit marcado

Resultado total:.....

Observación:.....

## ESCALA DE EVALUACIÓN NEUROLÓGICA (EVN)

Ítem	0 Ausente	1 Déficit leve	2 Déficit marcado
<b>Integración sensorial</b>			
Integración Audio-visual			
Estereognosia derecha			
Estereognosia izquierda			
Grafestesia Derecha			
Grafestesia izquierda			
Extinción(test cara-mano)			
Confusión derecha-izquierda			
<b>Coordinación motora</b>			
Marcha en tándem			
Movimientos alternantes derecho			
Movimientos alternantes izquierdo			
Oposición dedo-pulgar derecho			
Oposición dedo-pulgar izquierdo			
Test dedo-nariz derecho			
Test dedo-nariz izquierdo			
<b>Secuencia de actos motores complejo</b>			
Puño-aro derecho			
Puño aro izquierdo			
Puño-canto-palma derecho			
Puño-canto-palma izquierdo			
Test de Ozeretski			
Test golpeteo rítmico			

## ESCALA DE PANSS

Escala Positiva (PANSS-P)							
1. Delirios	1	2	3	4	5	6	7
2. Desorganización conductual	1	2	3	4	5	6	7
3. Alucinaciones	1	2	3	4	5	6	7
4. Excitación	1	2	3	4	5	6	7
5. Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
6. Susplicia/perjuicio	1	2	3	4	5	6	7
7. Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7
	1	2	3	4	5	6	7
Escala Negativa (PANSS-N)							
1. Embotamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
2. Retraimiento emocional	1	2	3	4	5	6	7
3. Contacto pobre	1	2	3	4	5	6	7
4. Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
5. Pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
6. Fluidez de conversación	1	2	3	4	5	6	7
7. Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7
Psicopatología General (PANSS-PG)							
1. Preocupaciones somáticas	1	2	3	4	5	6	7
2. Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
3. Sentimiento de culpa	1	2	3	4	5	6	7
4. Tensión motora	1	2	3	4	5	6	7
5. Manierismos/posturas	1	2	3	4	5	6	7
6. Depresión	1	2	3	4	5	6	7
7. Enlentecimiento motor	1	2	3	4	5	6	7
8. Falta de colaboración	1	2	3	4	5	6	7
9. Pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
10. Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
11. Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
12. Ausencia de insight	1	2	3	4	5	6	7
13. Trastorno de volición	1	2	3	4	5	6	7
14. Control deficiente de impulso	1	2	3	4	5	6	7
15. Ensimismamiento	1	2	3	4	5	6	7
16. Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7

Escala	Puntuación	Percentil	Rango
PANSS-P			
PANSS-N			
PANSS-C			
PANSS-PG			

Número de síntomas del PANSS-P con puntuación:  $\geq 4$ :.....

Número de síntomas del PANSS-N con puntuación  $\geq 4$ :.....

### 3. Tabla de codificación de variables

<b>Variable</b>	<b>Categorías</b>	<b>Códigos para base datos</b>
<b>Signos neurológicos blandos</b>	<b>Ausente</b>	<b>1</b>
	<b>Déficit leve</b>	<b>2</b>
	<b>Déficit marcado</b>	<b>3</b>
<b>Respuesta al tratamiento antipsicótico</b>	<b>Respuesta Positiva</b>	<b>1</b>
	<b>Respuesta Negativa</b>	<b>2</b>
<b>Escala de síntomas positivos y negativos (PANSS)</b>	<b>Ausente</b>	<b>1</b>
	<b>Minino</b>	<b>2</b>
	<b>Ligero</b>	<b>3</b>
	<b>Moderado</b>	<b>4</b>
	<b>Moderado-severo</b>	<b>5</b>
	<b>Severo</b>	<b>6</b>
	<b>Extremo</b>	<b>7</b>
<b>Sexo</b>	<b>Varón</b>	<b>0</b>
	<b>Mujer</b>	<b>1</b>
<b>Edad</b>	<b>Años que presenta</b>	<b>&gt;17 años</b>

#### **4. Consentimiento informado para participantes de investigación**

El propósito del presente documento es proveer a los participantes en esta investigación, una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

**TÍTULO DEL ESTUDIO: ASOCIACIÓN DE LOS SIGNOS NEUROLÓGICOS BLANDOS Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO EN EL PRIMER EPISODIO ESQUIZOFRENICO HOSPITAL VICTOR LARCO HERRERA 2019.**

La presente investigación es conducida por **LUIS ARMANDO ANDAMAYO VILLALBA** Residente de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres. Los objetivos de este estudio es: **Determinar la asociación de los signos neurológicos blandos y la respuesta al tratamiento antipsicótico en el primer episodio esquizofrénico.**

Si accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista (o completar una encuesta, o lo que fuera según el caso). Esto tomará aproximadamente \_\_\_\_\_ minutos de su tiempo. Lo que conversemos durante estas sesiones se grabará, de modo que el investigador pueda transcribir después las ideas que usted haya expresado.

Su participación es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas. Una vez transcritas las entrevistas, las grabaciones, y/o cuestionarios, éstos se destruirán.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede negarse a participar o retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo(a) perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por\_\_\_\_\_ . He sido informado (a) de que los objetivos de este estudio son:

.....  
.....  
.....

Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en una entrevista, lo cual tomará aproximadamente .....minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a..... al teléfono.....

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a..... al teléfono anteriormente mencionado.

.....

.....

Nombre del participante

Firma del participante

(En letras de imprenta)

Fecha:.....

.....

.....

Nombre del investigador

Firma del investigador

Fecha:.....