

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**Asociación entre anomalías físicas menores de manos y pies en
esquizofrénicos. Hospital Regional Docente de Trujillo. 2016**

Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Lisseth Ximena Julca Konfú

ASESOR

Mg. Roberto Alejandro Rosales García

Trujillo – Perú

2017

MIEMBROS DEL JURADO

DRA. ROSA LOZANO IBAÑEZ

PRESIDENTE

DRA. ERICKA DÍAZ LEÓN

SECRETARIO

DRA. LUZ JARA PEREDA

VOCAL

ASESOR DE TESIS

Mg. ROBERTO ALEJANDRO ROSALES GARCÍA

Médico Psiquiatra

**Docente contratado de la Cátedra de Psiquiatría en Universidad Privada Antenor
Orrego**

DEDICATORIA

A mi Padre Roberto Julca Barrantes por ser mi motor y motivo para seguir adelante; por su máximo apoyo en este largo camino lleno de enseñanzas y adversidades.

A mi Madre Angélica Konfú Alcántara que desde el cielo me protege y guía cada uno de mis pasos.

Y a todas las personas que son parte de mi vida, que contribuyeron con palabras de aliento y su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

Este trabajo es uno de los retos que estoy a punto de culminar y será el primero de los tantos retos que me trazaré en el largo camino que ansioso me espera.

Agradezco infinitamente a DIOS, por todo lo que en esta vida estoy logrando y así ser instrumento de bien en la tierra.

A Mis Padres y Hermanos, por ser mi motivación para seguir adelante.

A Ti, por tu amor y tu compañía que me impulsa a seguir mejorando día a día.

A mis Maestros y miembros de jurado, por su gran entrega en la enseñanza y formación de nuevos médicos.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si existe asociación entre anomalías físicas menores en manos y pies en esquizofrénicos en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre Agosto y Diciembre 2016

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 78 pacientes adultos según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con o sin esquizofrenia.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables edad y género entre los pacientes con esquizofrenia o sin ella. La frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes con esquizofrenia fue 15%. La frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes sin esquizofrenia fue 2%. Las anomalías físicas menores son factores asociados a esquizofrenia con un odds ratio de 9.27 el cual resultado significativo ($p < 0.01$).

Conclusiones: Existe asociación entre anomalías físicas menores en manos y pies en esquizofrénicos en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre Agosto y Diciembre 2016

Palabras Clave: Factor asociado, anomalías físicas menores, esquizofrenia.

ABSTRACT

Objective: To determine if there is an association between minor physical anomalies in the hands and feet of schizophrenics in the Regional Teaching Hospital of Trujillo between August and December 2016

Material and Methods: An analytical, observational, case-control study was conducted. The study population consisted of 78 adult patients according to inclusion and exclusion criteria established in two groups: with or without schizophrenia.

Results: There were no significant differences regarding the variables age and gender among patients with or without schizophrenia. The frequency of minor physical abnormalities in patients with schizophrenia was 15%. The frequency of minor physical abnormalities in patients without schizophrenia was 2%. Minor physical anomalies are factors associated with schizophrenia with an odds ratio of 9.27 which was significant ($p < 0.01$).

Conclusions: There is an association between minor physical anomalies in the hands and feet of schizophrenics in the Regional Teaching Hospital of Trujillo between August and December 2016

Key words: Associated factor, minor physical anomalies, schizophrenia.

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES	
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	18
DISCUSION.....	23
CONCLUSIONES.....	26
RECOMENDACIONES.....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	28
ANEXOS.....	33

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco teórico:

La esquizofrenia es una enfermedad o un grupo de trastornos, que se caracterizan por alteraciones de tipo cognoscitivo, afectivo y del comportamiento que producen desorganización severa del funcionamiento social. El inicio de la esquizofrenia se puede producir durante la adolescencia e incluso en la infancia, o al entrar en la edad adulta. Dicho inicio puede producirse de forma aguda o bien presentarse de forma insidiosa. La mayor parte de los pacientes alternan en su curso clínico episodios psicóticos agudos con fases estables de remisión total o parcial^{1,2,3}.

La mayor parte de los estudios establecen globalmente un promedio de una tasa de prevalencia ligeramente inferior a 1 caso por cada 100 habitantes. En Norteamérica la esquizofrenia es la causa de un 2,5% del total de gastos directos de asistencia sanitaria. Los costos indirectos motivados por factores como la pérdida de productividad y la carga familiar se estimaron en unos 46.000 millones de dólares. Además, las tasas de desempleo pueden alcanzar un 70-80% en los casos graves^{4,5}.

Respecto a su etiología; una teoría explicativa que se encuentra actualmente en boga es la llamada Hipótesis del Neurodesarrollo en la Esquizofrenia, que postula que durante el desarrollo embrionario, fetal y postnatal del Sistema Nervioso Central tendrían lugar una o varias lesiones que alterarían su funcionamiento ulterior, afectando los procesos madurativos normales. Desde entonces se han desarrollado distintas líneas de investigación que intentan demostrar la existencia de marcadores biológicos de la esquizofrenia^{6,7,8}.

Los síntomas afectan a múltiples procesos psicológicos, como la percepción (alucinaciones), ideación, comprobación de la realidad (delirios), procesos de pensamiento (asociaciones laxas), sentimientos (afecto plano, afecto inapropiado), conducta (catatonia, desorganización), cognición (atención, concentración), motivación y juicio. El trastorno se caracteriza por una gran heterogeneidad entre los distintos individuos y una variabilidad en cada uno de ellos a lo largo del tiempo^{9,10,11}.

Los cambios en los criterios diagnósticos en el DSM-V son escasos y en general mantiene la continuidad con el DSM-IV. Se introducen dos cambios menores en el criterio A. Uno es la eliminación de la importancia que antes se otorgaba a los síntomas de primer rango de Schneider y a los delirios de contenido extraño. En el DSM-5 estos síntomas son considerados de igual importancia que cualquier otro síntoma positivo^{12,13}.

Además, se añade como requisito que, al menos uno de los síntomas requeridos para cumplir con el criterio A sea tener delirios, alucinaciones y pensamiento desorganizado. Estos constituyen los síntomas positivos “nucleares” y necesarios para un diagnóstico fiable^{14,15,16}.

El tratamiento implica un conocimiento global que incluya la valoración de sus necesidades objetivas y subjetivas; sus objetivos; sus conflictos intrapsíquicos y defensas; sus estilos de afrontamiento; sus capacidades personales; y los factores biológicos, interpersonales, sociales y culturales que afectan a la adaptación del paciente; mediante un planteamiento integrado de las intervenciones farmacológicas y de las intervenciones psicosociales apropiadas^{17,18,19}.

Las anomalías físicas menores (AFM), son desviaciones de algunas de las características físicas externas que no representan una consecuencia médica seria ni un conflicto estético. Considerando que la esquizofrenia tiene su origen en una alteración del neurodesarrollo en los primeros meses de vida intrauterina, pueden ser consideradas como indicios del ambiente in útero, específicamente entre la quinta a sexta semana de desarrollo embrionario^{20,21}.

Podrían servir como una medida indirecta de la existencia de una alteración de las estructuras que se relacionan en su origen embriológico con el Sistema Nervioso Central, o bien con aquellas que pertenecen a campos de desarrollo embrionario adyacentes a las estructuras cerebrales^{22,23,24}.

El estudio de las AFM se ha realizado con diversas escalas. Se han realizado diversas mediciones y encontrado correlaciones positivas en pacientes con diferentes trastornos, como déficit de atención, retraso mental, autismo y conducta violenta en la adolescencia, además de la esquizofrenia. La escala de Waldrop es una escala ponderada de 18 ítems aplicada originalmente en niños preescolares con trastornos de conducta^{25,26}.

Existe un número más elevado de AFM en la esquizofrenia que en sus controles y que en las psicosis afectivas, pero no hay evidencia suficiente para determinar si hay alguna característica clínica que se relacione con las AFM y cuáles de éstas serían más específicas de la esquizofrenia. Los distintos grupos de estudio han encontrado que la mayoría de las AFM se encuentran en el área cráneo-facial, principalmente en orejas y boca, aunque las áreas periféricas no están exentas de ellas^{27,28}.

Existe evidencia indirecta de estudios que sugieren que la interacción entre la predisposición genética y el estrés ambiental (in útero) podría incrementar el riesgo de esquizofrenia y que las AFM son un marcador de la ocurrencia de dicho estrés en individuos vulnerables. Los pacientes con esquizofrenia presentan más AFM en cualquiera de las zonas anatómicas valoradas con la escala Waldrop: la cabeza, los ojos, las orejas, la boca, las manos y los pies en comparación con controles sanos^{29,30,31}.

1.2 Antecedentes:

Compton M, et al (Norteamérica, 2011); publicaron un estudio de revisión con el objeto de determinar si las anomalías físicas menores se asocian con el desarrollo de esquizofrenia a través de la valoración de estudios recientes llegando a la conclusión de que la presencia de estas anomalías aun no siendo específicas de esta patología son marcadores de la presencia de aberraciones en el desarrollo del sistema nervioso central en particular las alteraciones relacionadas con volumen nasal, alteraciones palatinas y dismorfologías craneofaciales; reciente evidencia sostiene también que su identificación podrían ser útiles en identificar subtipos etiológicos y además estratificar el riesgo con miras a esfuerzos preventivos futuros; concluyendo que muchas de estas alteraciones pueden considerarse actualmente parte del síndrome de esquizofrenia³².

Xu T, et al (Japón, 2011); publicaron un metanálisis con la finalidad de cuantificar las diferencias de las frecuencias de aparición de anomalías físicas menores entre un grupo de pacientes con esquizofrenia y un grupo de controles saludables así como entre familiares de pacientes con esquizofrenia y controles saludables; para el primer objetivo se identificaron 14 estudios que involucraron 1207 pacientes con esquizofrenia y 1007 controles saludables observando diferencias significativas entre las presencias de anomalías entre ambos grupos ($p < 0.05$); esta misma tendencia fue observada en 6 estudios que compararon

familiares de pacientes con esquizofrenia y controles sanos ($p < 0.05$); al realizar la comparación de cada uno de las anomalías observadas entre ambos grupos se observaron diferencias significativas con odds ratios que oscilaron entre 1.26 a 9.86³³.

Mishra V, et al (India, 2012); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar si la dismorfología craneo facial es una condición asociada a la presencia de esquizofrenia y su valor como elemento diagnóstico precoz de la misma a través de un estudio de casos y controles seccional transversal en un total de 58 pacientes con esquizofrenia y 58 controles encontrando que el tamaño de la cara fue mayor en el grupo de varones esquizofrénicos en comparación con los controles sanos esta diferencia se acentuó en los casos de pacientes con historia familiar de esquizofrenia ($p < 0.01$); respecto a la longitud facial del macizo superior este se observó significativamente mayor en los pacientes con esquizofrenia de ambos sexos ($p < 0.01$)³⁴.

Mehmet B, et al (Turquía, 2012); realizó un estudio con el objeto de precisar y determinar la presencia de anomalías físicas menores en pacientes con esquizofrenia, en sus familiares y en sus controles sanos estos 3 grupos estaban formados por 38, 34 y 38 pacientes respectivamente valorando las anomalías a través de la aplicación de la escala de Waldrop encontrando que los puntajes de la escala en cada uno de los 3 grupos de estudio fueron 4.47 +/- 1.466; 3.18 +/- 1.623 y 0.84 +/- 0.928; siendo significativas las diferencias de promedio entre los 3 grupos con puntajes significativamente superiores en los casos con esquizofrenia ($p < 0.01$); no se observó correlación entre el puntaje de la escala de Waldrop y los puntajes de ansiedad y depresión observados en los pacientes del estudio³⁵.

Franco J, et al (España, 2012); desarrolló una investigación con la finalidad de precisar y explorar la relación entre las anomalías físicas menores con el síndrome positivo, el síndrome negativo y la psicopatología general en pacientes

con esquizofrenia u otras psicosis funcionales a través de un estudio de corte transversal; las anomalías se evaluaron mediante la escala Waldrop en 41 pacientes con psicosis funcionales: 32 (78%) con esquizofrenia y 9 (21,9%) con trastorno psicótico no especificado. No hubo relación entre la puntuación en la escala Waldrop y la puntuación en la escala de síntomas negativos y su escala de psicopatología general; La escala de síntomas positivos y la escala Waldrop se correlacionaron en toda la muestra (ρ de Spearman = 0,356; $p = 0,022$). En el grupo de pacientes con esquizofrenia la correlación fue aún mayor (ρ de Spearman = 0,420; $p = 0,017$)³⁶.

1.3 Justificación:

Tomando en cuenta que la esquizofrenia es un trastorno prevalente en nuestro medio y que compromete el desempeño del individuo en distintas esferas de su hacer cotidiano llegando al extremo de condicionar un estado de dependencia absoluta con el impacto socioeconómico que ello implica a nivel familiar y comunitario, y en algunos casos asociando tasas importantes de morbilidad; tomando en cuenta por otro lado que existe evidencia reciente de algún grado de relación entre algunos rasgos somáticos que se manifiestan desde los primeros años de vida y el desarrollo ulterior de un grupo de trastornos psiquiátricos y habiéndose definido hace algunos años la asociación de estas características con la esquizofrenia en sus distintas modalidades y en distintos contextos poblacionales; empleando escalas sencillas y ampliamente validadas las cuales permiten realizar la valoración integral de estas anomalías en distintos segmentos corporales; en el contexto de recientes teorías que sostienen que las mismas se constituirían en marcadores de alteraciones fisiopatológicas que tienen como sustrato el normal desarrollo del sistema nervioso central; tomando en cuenta que no hemos identificado estudios similares en nuestro medio es que nos planteamos la siguiente investigación:

1.4. Formulación del Problema Científico:

¿Existe asociación entre anomalías físicas menores en manos y pies en esquizofrénicos en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre Agosto y Diciembre 2016?

1.5 Hipótesis

Nula:

No existe asociación entre anomalías físicas menores en manos y pies en esquizofrénicos en el Hospital Regional Docente de Trujillo

Alternativa:

Existe asociación entre anomalías físicas menores en manos y pies en esquizofrénicos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

1.6 Objetivos

General:

Determinar si existe asociación entre anomalías físicas menores en manos y pies en esquizofrénicos en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre Agosto y Diciembre 2016

Específicos:

- Comparar la información general de los pacientes con esquizofrenia y sin ella con respecto a edad y sexo.
- Precisar la frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes con esquizofrenia
- Precisar la frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes sin esquizofrenia

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Población

Población Universo:

Pacientes atendidos por Consultorios Externos de Psiquiatría del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Agosto a Diciembre 2016

Poblaciones de Estudio:

Pacientes atendidos por Consultorios Externos de Psiquiatría del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Agosto a Diciembre 2016 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión

Casos:

- Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, entre 15 a 60 años, en quienes se aplicó la valoración clínica correspondiente para definir las variables en estudio.

Controles:

- Familiares o acompañantes sanos, con edades entre 15 a 60 años, en quienes se aplicó la valoración clínica correspondiente para definir las variables en estudio.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con antecedente de trauma o quemaduras que pudieran generar malformaciones no congénitas en las áreas en estudio; con historia de malformaciones congénitas asociadas a síndromes específicos: síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Noonan, síndrome de Pierre Charcot o malformaciones congénitas mayores de órganos específicos; con diagnóstico de retraso mental y/o autismo

2.2. Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente atendido por Consultorios Externos de Psiquiatría del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Agosto – diciembre 2016 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendido por Consultorios Externos de Psiquiatría del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Agosto – Diciembre 2016 y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 grupos de estudio³⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$$P_1 = 0.44^{37}$$

$$P_2 = 0.08^{37}$$

R: 2

Kumar R, et al en el 2015 en la India encontró que las anomalías estuvieron presentes en el 44% de sus casos y en el 8% de sus controles.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 31$$

Ajustando la fórmula según la población de esquizofrénicos encontrada en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el año 2015 (145 pacientes).

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

$$n = \frac{31}{1 + 31/145} \rightarrow n = 26 \text{ pacientes}$$

CASOS (Pacientes con esquizofrenia) = 26

CONTROLES (Familiares y/o acompañantes sanos) = 52

2.3. Diseño de Estudio

Tipo de Estudio

Analítico, observacional, casos y controles.

Diseño Específico

	FACTORES ASOCIADOS	
G1	X1	X2
G2	X1	X2

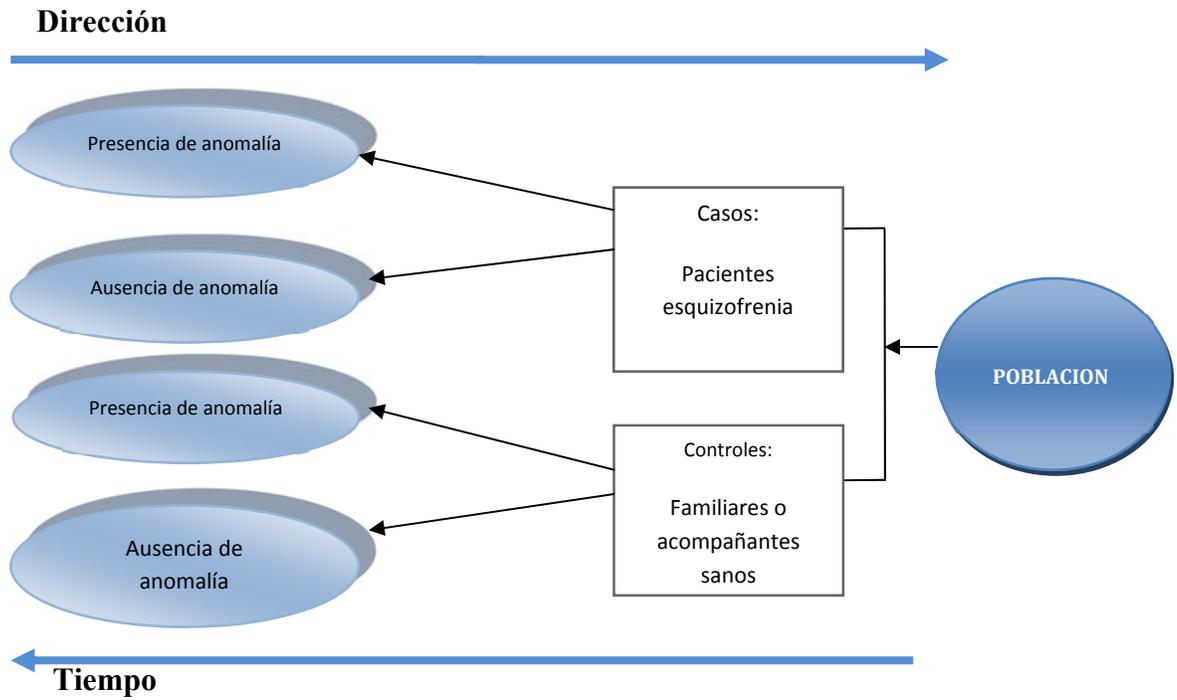
G1: Pacientes con Esquizofrenia.

G2: Familiares o acompañantes sanos

X1: Anomalías de manos.

X2: Anomalías de pies.

Dirección del Estudio



2.4 Variables

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Esquizofrenia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si-No

INDEPENDIENTE:				
Escala de Waldrop modificada	Cuantitativa	Discreta	Protocolo recolección datos	Si – No
Anomalías de manos	Cualitativa	Nominal	Protocolo recolección datos	Si – No
Anomalías de pies	Cualitativa	Nominal	Protocolo recolección datos	Si – No

2.5 Definiciones operacionales:

Esquizofrenia: Se consideró cuando el paciente cumplió con los criterios expuestos en el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-V y haya sido evaluado por el médico psiquiatra quien corroboró la identificación de esta valoración clínica³⁵.

Criterios DSM-V para el diagnóstico de Esquizofrenia:

- A. Dos o más de los síntomas siguientes; cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un periodo de un mes (a menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3)
1. Delirios
 2. Alucinaciones
 3. Discurso desorganizado (por ej. disgregación o incoherencia frecuente)
 4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico
 5. Síntomas negativos (es decir, expresión emotiva disminuida o abulia)
- B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio (o cuando comienza en la infancia o la adolescencia,

fracasa la consecución de nivel esperado de funcionamiento interpersonal, académico o laboral)

- C. Los signos continuos del trastorno persistieron durante un mínimo de 6 meses. Este periodo de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas (o menos se trató con éxito) que cumplan el criterio A y puede incluir periodos de síntomas prodrómicos o residuales, los signos del trastorno se pueden manifestar únicamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas enumerados en el criterio A presentes de forma atenuada (por ej. creencias extrañas ,experiencias perceptivas inhabituales)
- D. Se descartó el trastorno esquizoafectivo y el trastorno bipolar con características psicóticas porque 1) no se han producido episodio maniaco o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, han estado presentes durante una mínima parte de la duración total de los periodos activo y residual de la enfermedad.
- E. El trastorno no se pudo atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia, (p.ej., una droga o medicamento) o a otra afección médica
- F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro del autismo o un trastorno de comunicación de inicio de la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia solo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntomas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes (o menos si se trató con éxito).

Anomalías físicas menores: Se consideró para la presente investigación las anomalías correspondientes de 2 zonas anatómicas: manos y pies; estas características se han tomado en cuenta de la versión española modificada por Anguiano de la Escala de Waldrop para estudio de anomalías físicas menores validada en el año 1995 y empleada con fines de investigación desde hace más de una década³⁷ (Anexo 2).

Manos: presencia de surco transversal en la palma.

Pies: tercer dedo más largo o del mismo tamaño que el segundo y sindactilia.

2.6 Procedimientos

Proceso de captación de información:

Ingresaron al estudio pacientes atendidos por Consultorios Externos de Psiquiatría del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Agosto – Diciembre 2016 y que cumplieron con los criterios de inclusión, se identificaron a los pacientes procediendo luego a:

- Separarlos en función de su pertenencia al grupo de casos (pacientes con esquizofrenia) o al grupo de controles (familiares o acompañantes sanos)
- Se examinó al paciente, al familiar o acompañante con la finalidad de identificar las anomalías físicas menores correspondientes.
- Se valoraron los segmentos corporales: pies y manos; el hallazgo considerado malformación menor en manos corresponderá a la presencia de surco transversal palmar y las consideradas malformaciones menores en pies serán el tercer dedo igual o más largo que el segundo y la sindactilia.
- Se incorporaron las variables obtenidas en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).
- Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
- Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.7 Recolección y Análisis de Datos:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0,

los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas y medidas de centralización y dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas y la prueba t de student para las variables cuantitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con las condiciones asociadas en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el OR para la correspondiente condición asociada en cuanto a su asociación con la presencia de esquizofrenia. Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		Esquizofrenia	
		SI	NO
Anomalías físicas menores	Si	a	b
	No	c	d

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

2.8. Consideraciones Éticas:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles en donde se recogieron datos clínicos mediante evaluación directa; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰.

III.- RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio. Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período Agosto – Diciembre 2016:

Características	Esquizofrenia (n=26)	Sin esquizofrenia (n=52)	Significancia
Edad: - Promedio - D. estandar	38.6 10.6	41.4 12.4	T student: 1.34 p>0.05
Sexo: - Masculino - Femenino	14(54%) 12(46%)	31(59%) 21(41%)	Chi cuadrado: 1.96 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO –Ficha de recolección de datos: 2016.

Tabla N° 2: Frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes con esquizofrenia Hospital Regional Docente de Trujillo entre Agosto y Diciembre 2016:

Esquizofrenia	Anomalías físicas menores		Total
	Si	No	
Si	4 (15%)	22 (85%)	26 (100%)

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO –Ficha de recolección de datos: 2016.

La frecuencia de **anomalías** físicas menores en pacientes con esquizofrenia fue de $4/26= 15\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes con esquizofrenia Hospital Regional Docente de Trujillo entre agosto y Diciembre 2016:

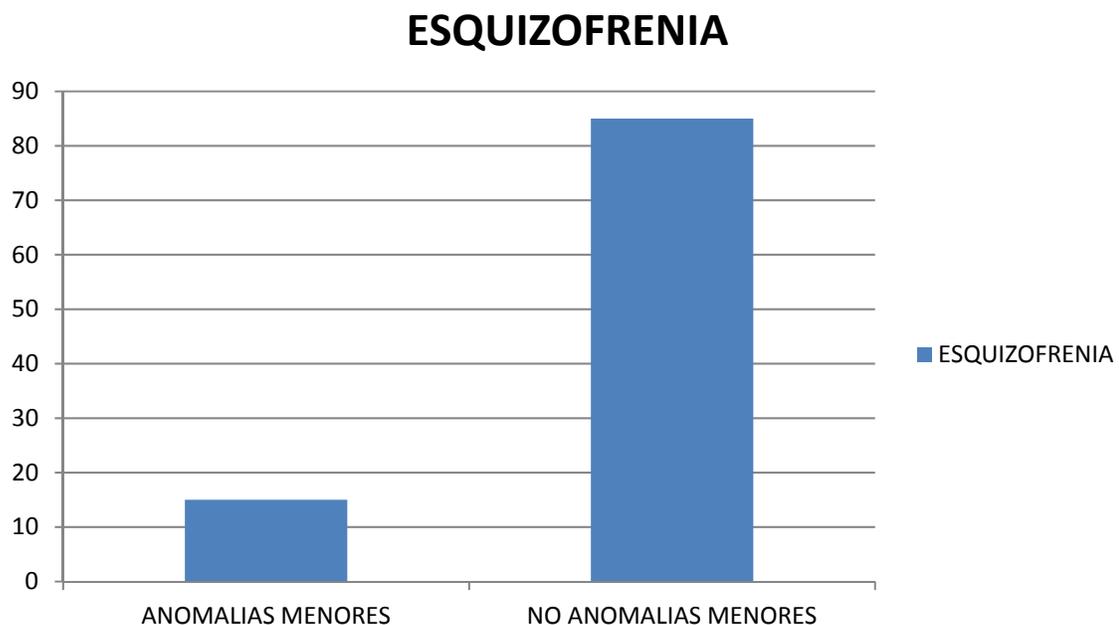


Tabla N° 3: Frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes sin esquizofrenia Hospital Regional Docente de Trujillo entre Agosto y Diciembre 2016:

Esquizofrenia	Anomalías físicas menores		Total
	Si	No	
No	1 (2%)	51 (98%)	52 (100%)

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL TRUJILLO –Ficha de recolección de datos: 2016.

La frecuencia de **anomalías** físicas menores en pacientes sin esquizofrenia fue de $1/52= 2\%$.

Gráfico N° 2: Frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes sin esquizofrenia Hospital Regional Docente de Trujillo entre Agosto y Diciembre 2016:

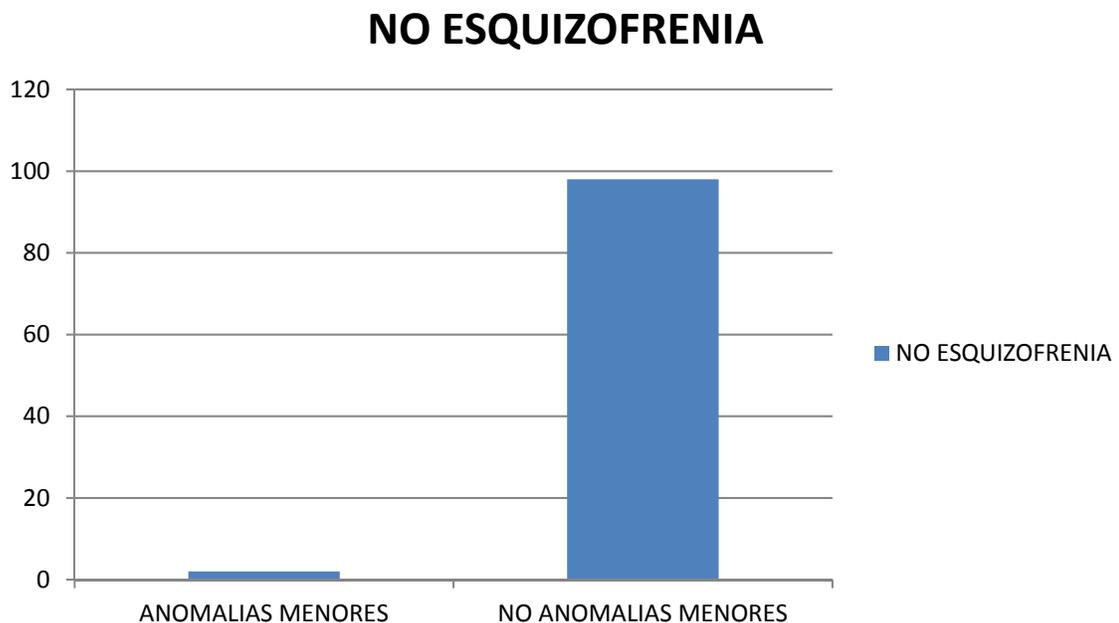


Tabla N° 04: Anomalías físicas menores como factor asociado a esquizofrenia. Hospital Regional Docente de Trujillo entre Agosto y Diciembre 2016:

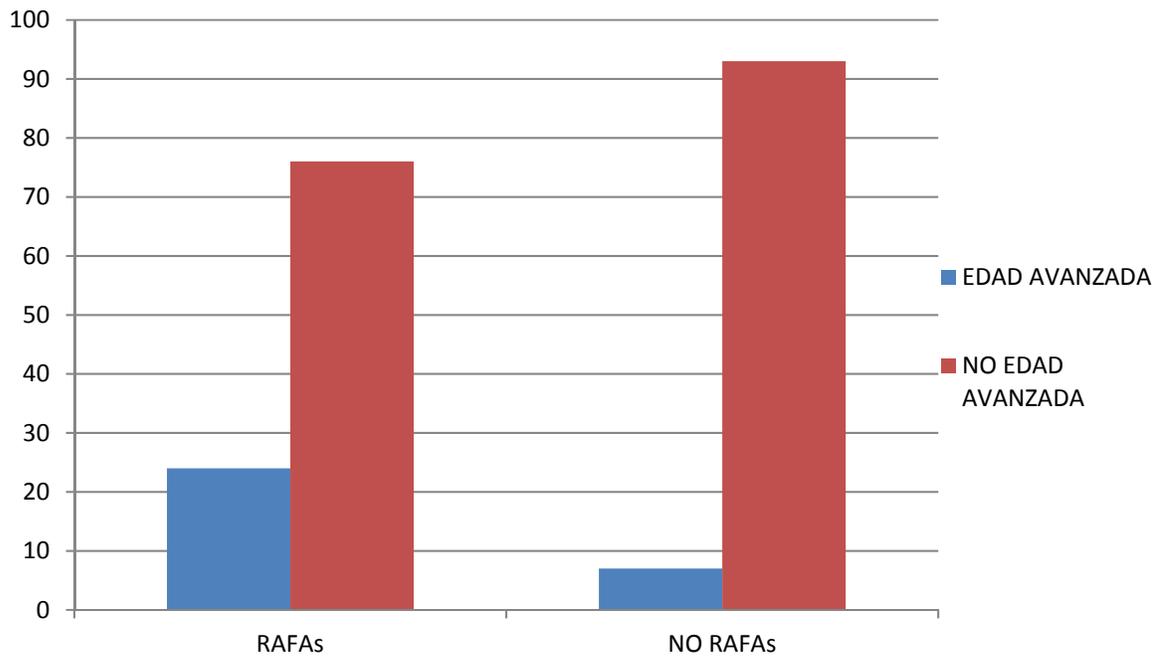
Anomalías físicas menores	Esquizofrenia		Total
	Si	No	
Si	4 (15%)	1(2%)	5
No	22(85%)	51(98%)	73
Total	26 (100%)	52 (100%)	78

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL TRUJILLO –Ficha de recolección de datos: 2016.

- Chi cuadrado: 6.86
- $p < 0.01$.
- Odds ratio: 9.27
- Intervalo de confianza al 95%: (1.78 – 16.44)

En el análisis se observa que la anomalías físicas menores expresa riesgo para esquizofrenia a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor asociado a esquizofrenia.

Gráfico N° 03: Anomalías físicas menores como factor asociado a esquizofrenia Hospital Regional Docente de Trujillo entre Agosto y Diciembre 2016:



La frecuencia de anomalías físicas menores en los pacientes con esquizofrenia fue de 15% mientras que en los pacientes sin esquizofrenia fue de 2%.

IV. DISCUSIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad o un grupo de trastornos, que se caracterizan por alteraciones de tipo cognoscitivo, afectivo y del comportamiento que producen desorganización severa del funcionamiento social^{1,2}. Las anomalías físicas menores (AFM), son desviaciones de algunas de las características físicas externas que no representan una consecuencia médica seria ni un conflicto estético^{16,17}. Existe evidencia indirecta de estudios que sugieren que la interacción entre la predisposición genética y el estrés ambiental (in útero) podría incrementar el riesgo de esquizofrenia y que las AFM son un marcador de la ocurrencia de dicho estrés en individuos vulnerables. Los pacientes con esquizofrenia presentan más AFM en comparación con controles sanos^{29,30,31}.

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes para la asociación que se pretende verificar; en tal sentido se observan los promedios de edad entre ambos grupos de estudio y su distribución en función al género; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los individuos con o sin esquizofrenia; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por **Xu T, et al** en Japón en el 2011; **Mishra V, et al** en India en el 2012 y **Franco J, et al** en España en el 2012; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y género en los pacientes con este trastorno psiquiátrico o sin él.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de anomalías físicas menores, en primer término, en el grupo con esquizofrenia, encontrando que de los 26 pacientes con este trastorno psiquiátrico, el 15% presentaron este marcador de riesgo. En la Tabla N° 3 por otra parte se verifica la presencia de anomalías físicas menores en el grupo de pacientes sin esquizofrenia, encontrando en este caso únicamente una frecuencia de 2%.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Compton M, et al** en Norteamérica en el 2011 quienes determinaron si las anomalías físicas menores se asocian con el desarrollo de esquizofrenia; concluyendo que la presencia de estas anomalías son marcadores de la presencia de aberraciones en el desarrollo del sistema nervioso central, las cuales pueden considerarse actualmente parte del síndrome de esquizofrenia³².

En la tabla N° 4 se verifica el grado de asociación para la variable anomalía física menor, observando un odds ratio de 9.27; el cual traduce un riesgo muestral considerable; el mismo que fue verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo que permite asignar la condición de riesgo a estas variables.

Consideramos también las tendencias descritas por **Xu T, et al** en Japón en el 2011 quienes cuantificaron las diferencias de las frecuencias de aparición de anomalías físicas menores en 14 estudios que involucraron 1207 pacientes con esquizofrenia y 1007 controles observando diferencias significativas entre las presencias de anomalías entre ambos grupos ($p < 0.05$); con odds ratios que oscilaron entre 1.26 a 9.86³³.

Reconocemos los hallazgos descritos por **Mishra V, et al** en India en el 2012 quienes precisaron si las anomalías físicas menores son condición asociada a esquizofrenia en un estudio seccional transversal en un total de 58 pacientes con esquizofrenia y 58 controles; encontrando diferencia significativa entre las frecuencias de anomalías la cual se acentuó en pacientes con historia familiar de esquizofrenia ($p < 0.01$)³⁴.

Describimos los hallazgos encontrados por **Mehmet B, et al** en Turquía en el 2012 quienes determinaron la presencia de anomalías físicas menores en pacientes con esquizofrenia, familiares y controles sanos en 38, 34 y 38 pacientes respectivamente; encontrando que el puntaje de la escala de Waldrop fue de 4.47 +/- 1.466; 3.18 +/- 1.623 y 0.84 +/- 0.928; con diferencias significativas entre ellos ($p < 0.01$)³⁵.

Precisamos lo observado por **Franco J, et al** en España en el 2012 quienes exploraron la relación entre anomalías físicas menores y esquizofrenia u otras psicosis funcionales a través de un estudio de corte transversal; las anomalías se evaluaron mediante la escala Waldrop; observando que la escala de síntomas positivos y la escala Waldrop se correlacionaron (Spearman = 0,356; $p = 0,022$); en el grupo con esquizofrenia la correlación fue mayor (Spearman = 0,420; $p = 0,017$)³⁶.

V. CONCLUSIONES

- 1.-No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables edad y género entre los pacientes con esquizofrenia o sin ella.
- 2.-La frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes con esquizofrenia fue 15%.
- 3.-La frecuencia de anomalías físicas menores en pacientes sin esquizofrenia fue 2%.
- 4.-Las anomalías físicas menores son factores asociados a esquizofrenia con un odds ratio de 9.27 el cual resultó significativo ($p < 0.01$).

VI. RECOMENDACIONES

1. La asociación entre las variables en estudio debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias de despistaje para detección temprana del riesgo de esquizofrenia en pacientes con factores de riesgo para esta patología.

2. Tomando en cuenta el hecho de que las anomalías físicas menores son condiciones fácilmente identificables a través de una acuciosa valoración clínica es recomendable el reconocimiento de las mismas por el personal sanitario especializado.

3. Con el fin de corroborar las asociaciones encontradas en la presente investigación; es pertinente llevar a cabo estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional con la finalidad de obtener una mayor validez interna y significancia en los hallazgos descritos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Toro A. Psiquiatría. Medellín. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas. 2010: 131-155.
2. Chinchilla A. Las esquizofrenias: sus hechos y valores clínicos terapéuticos. Barcelona: Elsevier Masson. 2012; 4 (2): 12-19.
3. Murray R. Epidemiological evidence concerning the diagnostic status of schizophrenia and bipolar disorder epidemiological [abstract of the XX International Congress on Schizophrenia Research]. Schizophr Bull. 2011; 33(2):243.
4. Kirkbride J, Fearon P, Morgan C, Dazzan P, Morgan K, Tarrant J, et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes - Findings from the 3 center AESOP study. Arch Gen Psychiatry. 2011; 63(3):250-8.
5. Iritani S. Neuropathology of schizophrenia: A mini review. Neuropathology 2011;27:604-8.
6. Nicholl D, Akhras K, Diels J, Schadrack J. Burden of schizophrenia in recently diagnosed patients: Healthcare utilisation and cost perspective. Curr Med Res Opin. 2011;26:943-55.
7. Mortensen P, Pedersen M, Pedersen C. Psychiatric family history and schizophrenia risk in Denmark: which mental disorders are relevant? Psychol Med 2011; 40:201–210
8. Chan R, Di X, McAlonan G, Gong Q. Brain anatomical abnormalities in high-risk individuals, first-episode, and chronic schizophrenia: an activation likelihood estimation meta-analysis of illness progression. Schizophr Bull. 2011;37: 177–88.

9. McGrath J, Welham J, Scott J, Varghese D, Degenhardt L, Hayatbakhsh M, Alati R, Williams G, Bor W, Najman J. Association between cannabis use and psychosis-related outcomes using sibling pair analysis in a cohort of young adults. *Archives of General Psychiatry*. 2011; 67, 440–447.
10. Smoller J, Craddock N, Kendler K, Lee P, Neale B, Nurnberger JI et al. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet*. 2013; 381: 1371–1379.
11. Naserbakht M, Ahmadkhaniha H, Mokri B. Advanced paternal age is a risk factor for schizophrenia in Iranians. *Ann Gen Psychiatry*. 2011; 10:15.
12. Wu Y, Liu X, Luo H. Advanced paternal age increases the risk of schizophrenia and obsessive-compulsive disorder in a Chinese Han population. *Psychiatry Res*. 2012 ; 198(3):353-9.
13. Foutz J, Mezuk B. Advanced paternal age and risk of psychotic-like symptoms in adult offspring. *Schizophr Res*. 2015;165(2-3):123-7.
14. Andreasen N. The lifetime trajectory of schizophrenia and the concept of neurodevelopment. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;12(3):409-15.
15. Kupfer D, Kuhl E, Regier D. DSM-5-the future arrived. *JAMA* 2013; 309 (16): 1691-2.
16. Casey B, Craddock N, Cuthbert B, Hyman S, Lee F, Ressler K. DSM-5 and RDoC: progress in psychiatry research? *Nat Rev Neurosci* 2013; 14 (11): 810-4.

17. Silva H, Jerez C. Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos en el DSM-5
Schizophrenia and other psychotic disorders in DSM-5. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2014;
52 (1): 9-15.
18. Rosa A, Cuesta MJ, Peralta V, Zarzuela A, Serrano F, Martinez- Larrea A et al.
Dermatoglyphic anomalies and neurocognitive deficits in sibling pairs discordant for
schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res* 2011; 137: 215-21.
19. Saha S, Loesch D, Chant D, Welham J, El-Saadi O, Fananas L et al. Directional and
fluctuating asymmetry in finger and a-b ridge counts in psychosis: a case-control
study. *BMC Psychiatry*
20. Yousefi-Nooraie R, Mortaz-Hedjri S. Dermatoglyphic asymmetry and hair whorl
patterns in schizophrenic and bipolar patients. *Psychiatry Res* 2011; 157: 247-50.
21. Procopio M, Davies RJ, Marriott P. The hormonal environment in utero as a potential
aetiological agent for schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011; 256: 77-
81.
22. Daly MP, Gooding DC, Jessen HM, Auger AP. Indicators of developmental deviance
in individuals at risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 2011; 101: 152-60.
23. Scheffer R. Abnormal neurological signs at the onset of psychosis. *Schizophrenia
Research* 2011; 70: 19-26.
24. Ruiz M, Cervilla J. Neurodevelopmental markers in different psychopathological
dimensions of first episode psychoses: The ESPIGAS study. *European Journal of
Psychiatry* 2011; 23(8): 533-40.

25. Nyhan W. Structural abnormalities: A systemic approach to diagnosis. *Clin Symp* 2011;41:11-20.
26. Ismail B, Cantor-Graae E, McNeil TF. Minor physical anomalies in schizophrenic patients and their siblings. *Am J Psychiatry* 2011;155:1695-702.
27. Trixler M, Tenyi T, Csabi G, Szabo G, Mehes K. Informative morphogenetic variants in patients with schizophrenia and alcoholdependent patients: beyond the Waldrop scale. *Am J Psychiatry* 2011;154:691-3.
28. McDonald R, Rennie C, Tolmie A. Evidence based guidelines: Investigation of global developmental delay. *Arch Dis Child* 2011;91;701-5.
29. Akabaliev VH, Sivkov ST. Internal consistency of Waldrop Physical Anomaly Scale in schizophrenic patients. *Psychiatry Res* 2011; 150; 81-88.
30. Opitz JM. Editorial comment: Heterogeneity and minor anomalies. *Am J Med Gen* 2011; 1; 254-255.
31. Tényi T, Jeges S, Halmai T, Csábi Gy. Minor physical anomalies in autism. *Ideggyógyászati Szemle* 2013; 66; 269-272.
32. Compton M, Walker N. Physical Manifestations of Neurodevelopmental Disruption: Are Minor Physical Anomalies Part of the Syndrome of Schizophrenia?. *Schizophrenia Bulletin* vol. 35 no. 2 pp. 425–436, 2011.
33. Xu T, Chan R, Compton M. Minor Physical Anomalies in Patients with Schizophrenia, Unaffected First-Degree Relatives, and Healthy Controls: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2011; 6(9): 24129.

34. Mishra V, Sharma S, Kulsreshtha V. Anthropometrical Association of the Craniofacial Dymorphology with Schizophrenia. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2012; 6(10): 1620-1623.
35. Mehmet B, Ekrem G, Ozden A. Severity of Minor Physical Anomalies as a Possible Trait Marker in Schizophrenia. *Archives of Neuropsychiatry* 2012; 49: 188-191.
36. Franco J, Valero J, Labad A. Anomalías físicas menores y características clínicas en pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia. *Rev Neurol* 2012; 54 (8): 468-474.
37. Kumar R. Minor Physical Anomalies in Schizophrenia : A Clinical Study. *Medical Science* 2015; 5 (5)4-9.
38. Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2006.p78.
39. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.
40. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2009.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Asociación entre anomalías físicas menores de manos y pies y esquizofrenia en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Sexo: _____

1.3. Edad: _____ años

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Esquizofrenia: Si () No ()

III: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Anomalías de manos: Si () No ()

Anomalías de pies: Si () No ()

ANEXO N° 2

Escala de Waldrop modificada para anomalías físicas menores de manos y pies

ESCALA DE WALDROP MODIFICADA
MANOS
- Surco transversal palmar
PIES
- 3er dedo igual o más largo que el 2do
- Sindactilia