

## Capítulo 19

# La investigación epidemiológica de la esquizofrenia: algunos problemas metodológicos

F. Rodríguez-Pulido y J. L. González de Rivera

---

### INTRODUCCIÓN

Las razones para considerar la esquizofrenia como una de las áreas de mayor interés para la investigación epidemiológica en general, y para la investigación epidemiológica en salud mental en particular, son múltiples. En primer lugar, porque esta entidad representa históricamente el paradigma de la locura, alrededor de la cual se han tejido innumerables teorías y tomas de posición, con repercusiones en todas las actividades de la psiquiatría. En segundo lugar, por la gran frecuencia del trastorno y sus conspicuas manifestaciones sociales que exigen una atención inevitable por parte de los dispositivos de salud. En tercer lugar, por los interesantes problemas etiopatogénicos que plantea, al contrastarse en su desarrollo la compleja interacción de factores genéticos y ambientales, hasta el punto de que se la sigue clasificando entre las enfermedades de origen desconocido (1). Cuarto, y de particular interés para los organismos de planificación y las autoridades sanitarias, por el alto coste social, laboral, económico y familiar que representa una patología grave de inicio precoz y curso crónico (2). Cabe destacar que, a diferencia de los pacientes con cáncer y enfermedad cardíaca, a cuya atención se dedica una parte prioritaria de los recursos sanitarios, los pacientes con esquizofrenia suponen un mayor costo social por su larga supervivencia tras el inicio de la enfermedad y su continuo sufrimiento a medida que se minan sus facultades cognitivas y emocionales. Su elevado coste económico para la sociedad no se debe sólo a lo que representa en tratamientos y asistencia pública, sino también a la pérdida de Capacidad laboral y al aumento de la carga familiar. En quinto lugar, porque para desarrollar una auténtica psiquiatría preventiva, es preciso conocer los factores pronósticos y de riesgo de la patología psiquiátrica más crónica y severa. Es precisamente la investigación epidemiológica la

única que permite conocer los atributos que incrementan el riesgo de padecer la enfermedad (factores de riesgo), así como aquellos que, una vez instaurado el trastorno, condicionan el curso, la respuesta al tratamiento, la frecuencia de recidiva y la cuantía de deterioro o invalidez del sujeto (factores pronósticos). En definitiva, la esquizofrenia es claramente un grave problema sanitario que no ha recibido aún atención suficiente.

### DEFINICIÓN DE CASO Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Hasta hace relativamente poco la investigación de la esquizofrenia padecía una falta de acuerdo en cuanto a la definición del trastorno. Se ha llegado incluso a formular la hipótesis de que la naturaleza de lo que se denomina esquizofrenia puede diferir de unos países a otros, aunque en los años 60 y 70 se aportaron algunas pruebas objetivas de que psiquiatras de distintos países utilizaban el concepto de manera diferente (3, 4). Llevar a cabo un análisis completo de los criterios diagnósticos de la esquizofrenia o de la variabilidad de las prácticas diagnósticas está fuera del alcance de esta revisión, pero es importante señalar los acontecimientos más destacados en la historia de la definición de estos criterios, que, como veremos, condicionan los resultados informados.

Por lo tanto, el primer problema al abordar cualquier investigación sobre la esquizofrenia es conocer el concepto de caso con el cual se va a trabajar o del que se ha obtenido información. Su definición es un requisito primario para el estudio, la fuente de error más importante siendo las dificultades para formularlo de manera clara y operativa (5). Como señala Cooper (6), la falta de acuerdo en los criterios diagnósticos ha desalentado a muchos epidemiólogos a realizar investigaciones en esta área, problema que empieza a resolverse con el advenimiento de los modernos sistemas de clasificación, que contienen criterios explícitos para definir los trastornos psiquiátricos. En esta línea, los esfuerzos internacionales por corregir esta situación, que se analizarán más adelante, han sido notables en las últimas décadas.

Las definiciones clínicas de esquizofrenia son, por necesidad, más complejas que el concepto popular de «locura», que Murphy denomina «definiciones culturales» (7). Durante los últimos 20 años se ha dedicado considerable esfuerzo a determinar con precisión: *a*) qué criterio nosológico es el más válido para la clasificación de la esquizofrenia, discutiéndose, entre otros, si debe ser un criterio transversal y/o longitudinal, y *b*) qué combinaciones de signos y síntomas pueden ser utilizadas para delimitar la enfermedad como una entidad específica, de forma que de los patrones de diagnóstico «aproximadamente similares» se pase a definiciones y métodos de examen que gocen tanto de especificidad elevada como de aceptación internacional.

En 1899 Kraepelin (8) formuló su concepto de esta enfermedad, a la que denominó demencia precoz. Sus criterios de clasificación diagnóstica fueron el curso y el desenlace de la historia natural, destacando la importancia de la distinción entre la demencia precoz y el trastorno maníaco-depresivo, de sintomatología y sobre todo evolución muy diferentes, y agrupando bajo un mismo término entidades previamente descritas como independientes (hebefrenia, catatonía, demencia paranoide y demencia simple). Kraepelin empleó la expresión «trastorno básico», no en sentido estricto, sino en el sentido de «síntomas frecuentes característicos» (tabla 19-1). Por tanto, para Kraepelin, la definición de esquizofrenia era concisa y restringida, con edad de inicio en la primera década o principios de la segunda, progresiva de forma ininterrumpida y que conduce a un deterioro cognitivo y emocional severo. Este autor concedía especial importancia a la perspectiva longitudinal del trastorno, conceptualizando la demencia precoz de forma multiaxial en tres ejes: sintomatológico, longitudinal/evolutivo y etiológico (endógeno).

Más tarde, en 1911, en la introducción de su obra clásica, *Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenia*, Eugen Bleuler (9) reconoció que «la idea de la demencia precoz deriva en su totalidad de Kraepelin; a él le debemos también, casi exclusivamente, el agrupamiento y la descripción de los distintos síntomas». Respecto a su propia aportación, Bleuler considera fundamental su clarificación de «las conexiones psicológicas», mencionando «el intento de perfeccionar

**Tabla 19-1. Criterios diagnósticos de esquizofrenia de Emil Kraepelin**

---

1. <i>Criterios sintomatológicos</i>
Trastornos de la atención y de la comprensión
Alucinaciones, especialmente auditivas
Pensamiento audible
Vivencias de influencia del pensamiento
Trastornos en el curso del pensamiento, fundamentalmente asociaciones laxas
Alteraciones de la función cognitiva y de la capacidad de juicio
Aplanamiento afectivo
Presencia de conductas mórbidas
Disminución del tono vital
Obediencia automática
Ecolalia, ecopraxia
Conductas impulsivas
Agitación catatónica
Estereotipias
Negativismo
Autismo
Alteración del lenguaje
2. <i>Criterios según el curso de la enfermedad</i>
Evolución hacia la invalidez psíquica

---

y ampliar los conceptos de la psicopatología... (aplicando)... las ideas de Freud a la demencia precoz». Influidos por la teoría asociacionista, Bleuler consideró que el rasgo más característico de la demencia precoz era la disgregación de las funciones psíquicas y, por lo tanto, sugirió el término esquizofrenia. En el concepto de Bleuler, el término esquizofrenia se aplica a un grupo de psicosis cuyo curso puede variar y que en alguna etapa puede detenerse e, incluso, regresar, pero que no permite una completa restitutio ad integrum. La distinción entre síntomas fundamentales y accesorios (tabla 19-2) está basada en su consideración de que los fundamentales representan los síntomas propios y característicos de la enfermedad, mientras que los accesorios son síntomas de defensa o reacción psíquica frente a los fundamentales, y pueden aparecer en otros tipos de enfermedad. Este criterio diagnóstico ha tenido gran aceptación, y muchas generaciones de psiquiatras han aprendido la fórmula mnemotécnica de las «cuatro aes» de Bleuler. El concepto de

**Tabla 19-2. Criterios diagnósticos de Bleuler**

---

<i>Criterios sintomatológicos</i>
Alteraciones básicas o fundamentales
Trastornos formales del pensamiento*
Alteraciones del afecto*
Alteraciones de la experiencia subjetiva del yo
Ambivalencia*
Autismo*
Síntomas accesorios
Trastornos perceptivos (alucinaciones)
Delirios
Ciertas alteraciones mnémicas
Modificación de la personalidad
Agitación, agresividad, angustia
Cambios en el lenguaje y la escritura
Alteraciones motoras, manierismos, etc.

---

«Las cuatro aes»: asociación, afecto, ambivalencia y autismo.

Bleuler influyó claramente en la octava y la novena Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-8; ICD-9) y constituye un concepto amplio de esquizofrenia, basado en la sintomatología y en el grado de severidad psicótica.

Las bases del concepto de esquizofrenia fueron, pues, establecidas por Kraepelin y Bleuler. La gran simplificación de Kraepelin aportó la unidad a la diversidad al denominar con el mismo nombre genérico varios grupos sintomáticos, sobre la base de un curso y un desenlace comunes.

El trabajo de Bleuler parece, en principio, reforzar las bases de esta unidad, ya que enuncia los síntomas fundamentales presentes, cualquiera que sea la forma o el contenido del resto del cuadro clínico. No obstante, los síntomas fundamentales son tan poco susceptibles de definición que, aunque se hubiera creado una unidad nosológica, sus límites podrían variar considerablemente, según la persona que hiciera el diagnóstico. Gran parte de las discusiones posteriores giran en torno a la cuestión central de qué manifestaciones han de considerarse dentro de los límites de la enfermedad (10, 11). En cuanto a la identificación de los primeros síntomas, el problema resulta aún más difícil, ya que nos encontramos ante un espectro de características vagas y generales, que corresponden no sólo al período prodrómico, sino que también pueden estar presentes en otras situaciones neuróticas y pseudoneuróticas (12, 13).

Tal vez para superar el problema de la diversidad de conceptos, algunas escuelas psiquiátricas han tratado de definir la esquizofrenia en términos puramente sintomatológicos. Unos de estos enfoques fructíferos es el de Kurt Schneider, quien en 1959 en su libro de psicopatología clínica (14), lo expuso de forma muy concisa y pragmática. Hizo especial hincapié en que había escogido los síntomas exclusivamente según su peso diagnóstico, sobre todo el tipológico diferencial. A diferencia del enfoque anterior, se trata sólo de identificar síntomas que de forma empírica han resultado ser de mayor utilidad diagnóstica.

Schneider reconoce que la esquizofrenia es un trastorno de las asociaciones y, sin discrepar abiertamente con las formulaciones de Bleuler, considera que es difícil establecer el diagnóstico según sus criterios. En consecuencia, Schneider propone distinguir, entre todas las vivencias presentes en la esquizofrenia, un grupo de síntomas que denomina de primer rango (tabla 19-3), cuya presencia, en ausencia de trastorno de la conciencia o de patología cerebral orgánica, puede considerarse patognomónica de esquizofrenia. Los síntomas de primer rango de Schneider, que corresponden a los más obvios, aparentes y fáciles de identificar, se han utilizado para definir la esquizofrenia con criterios operativos y son en la actualidad los más aceptados.

Cierta influencia ha ejercido también la diferenciación que estableció Langfeldt (15-17) basándose en sus estudios de seguimiento de casos individuales, que le permitieron describir formas de pronóstico bueno y malo. La influencia de las ideas de Kraepelin se ponen de manifiesto en este autor por los nombres respectivos aplicados: psicosis esquizofreniformes para las de buen pronóstico, y esquizofrenias genuinas para las de malo. Sin embargo, el consenso clínico actual tiende a considerar ambos tipos como formas de esquizofrenia. Los modernos conceptos de esquizofrenia tipo I y tipo II de Crow (18) y de esquizofrenias con síntomas negativos y positivos de Andreasen (19), aunque no idénticos a los de Langfeldt, apoyan la existencia de diversas formas evolutivas clínicamente diferenciables.

Siguiendo la tendencia hacia la formulación operativa de criterios diagnósticos fácilmente validables, Feighner et al. (20) elaboraron en los años 70 los denominados criterios de Saint Louis, en los que por primera vez se establecen criterios operativos estrictos, entre los que se incluyen no sólo síntomas clínicos, sino también variables temporales. Los Criterios Diagnósticos para la Investigación o Research Diagnostic Criteria (RDC) de Spitzer (21, 22) revelan una clara influencia del grupo de Saint Louis, aunque introducen algunas variaciones importantes. Los criterios de Feighner han demostrado ser más restrictivos, poseer un mayor poder de predicción en cuanto al pronóstico y ser más sensibles para los casos con curso crónico, no resultando útiles para la investigación de esquizofrenias agudas. Los RDC ofrecen la posibilidad de realizar un diagnóstico probable y un diagnóstico definitivo, para el que se requiere una duración de los síntomas de por lo menos 2 semanas, frente a los 6 meses exigidos por los criterios Feighner.

**Tabla 19-3. Síntomas de primer rango de Schneider**

---

Pensamientos audibles (eco del pensamiento)
Voces que dialogan entre sí
Voces que comentan sobre el paciente
Robo del pensamiento
Difusión o radiación del pensamiento
Inserción del pensamiento
Vivencias de pasividad e influencia corporal
Vivencias de imposición de afectos o emociones
Imposición de acciones y movimientos
Imposición de impulsos, deseos y actos voluntarios
Percepción delirante

---

Los RDC han sido utilizados por clínicos e investigadores de numerosos países, cuya experiencia ha influido de forma decisiva en las revisiones de la Clasificación Internacional de Enfermedades Mentales de la OMS (ICD-10) (23), así como en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (DSM-III y DSM-III-R) (24, 25).

En 1980 apareció el DSM-III de la Asociación Americana de Psiquiatría (24), cuyos criterios diagnósticos para la esquizofrenia representan la convergencia y el compromiso entre los de Kraepelin, Bleuler y Schneider (26).

El sistema RDC y el DSM-III se diferencian básicamente en el criterio de duración de los síntomas y en el tratamiento que recibe la superposición de los síndromes afectivos y esquizofrénicos. Algunos pacientes que serían excluidos de la categoría esquizofrenia en los RDC no lo son en la DSM-III, por ejemplo los que han tenido un breve episodio afectivo temporalmente superpuesto con otro más largo de síntomas esquizofrénicos activos. Para cualquier paciente con superposición de síntomas afectivos y esquizofrénicos, los criterios RDC y DSM-III deben ser cuidadosamente estudiados para asegurar su correcta aplicación.

El criterio del DSM-III de que los síntomas de la enfermedad han de estar presentes por lo menos durante 6 meses representa una concesión a la postura kraepeliniana en cuanto al curso. Los criterios sintomáticos determinantes incluyen, junto con los de primer rango de Schneider, manifestaciones delirantes y alucinatorias menos específicas, además de dos síntomas fundamentales de Bleuler: el trastorno del pensamiento en forma de asociaciones laxas o incoherencia y el aplanamiento afectivo. El DSM-III ha delimitado de manera notable la definición de esquizofrenia, sobre todo para los estándares anteriores de la psiquiatría americana, tendencia que continúa en la versión revisada (DSM-III-R) (25). Por el contrario, el grupo de trabajo del DSM-IV está reconsiderando ampliar las bases diagnósticas, para dar mayor importancia definitoria a los síntomas negativos, pretendiendo incluir fases prodrómicas o residuales, dilucidar el método óptimo a fin de subclasificar las formas atípicas, dejar claro que las manifestaciones catatónicas pueden ocurrir en ausencia de esquizofrenia, dedicar especial atención a las diferentes estimaciones de duración e intentar precisar la definición de esquizofrenia simple (27).

Los criterios de la ICD-10 (23) incluyen las distorsiones de la percepción, del pensamiento y de las emociones, estas últimas bajo el aspecto de embotamiento o incongruencia. La ICD-10 elimina el criterio evolutivo, reconociendo que algunos casos evolucionan hacia una recuperación completa o casi completa, y que el curso no es inevitablemente crónico y deteriorante. Aunque en sentido estricto la ICD-10 no ha identificado síntomas patognomónicos, atribuye a ciertas manifestaciones psicopatológicas una significación especial para el diagnóstico. En cuanto

al criterio temporal, el requisito habitual para el diagnóstico de esquizofrenia en la ICD-10 es que los síntomas hayan estado claramente presentes la mayor parte del tiempo durante un período de 1 mes o más. Los cuadros que reúnan otros criterios, pero tengan una duración inferior a 1 mes (hayan sido tratados o no), deben diagnosticarse en primera instancia como episodios esquizofreniformes.

Los criterios del ICD-10 presentan un concepto más amplio de esquizofrenia que el DSM-III y están basados en los síntomas, en el grado psicótico de severidad y, a diferencia de la ICD-9, en un criterio de duración temporal, por otra parte menor al DSM-III.

### CRITERIOS PARA EL DISEÑO EPIDEMIOLÓGICO

La epidemiología de la esquizofrenia representa un reto único para el epidemiólogo debido a su naturaleza multifacética, a la dificultad en la definición de sus síntomas y a la amplitud de su espectro. La comparación entre los sucesivos estudios es relativamente difícil por la disparidad de criterios diagnósticos, es decir, de definición de caso, aplicados.

Zubin (28, 29), uno de los pioneros en la epidemiología de la esquizofrenia, ha delineado una serie de requisitos metodológicos a tener presente en cualquier estrategia de investigación, que pueden resumirse en cinco puntos. Éstos son: la necesidad de un sistema de clasificación fiable y válido, la importancia de obtener muestras representativas, el papel de los grupos de control, la especificación de una serie exhaustiva de factores de riesgo y variables mediadoras y priorizar los estudios longitudinales para entender la historia natural de la enfermedad. En la misma línea, Bromet (30) establece una serie de principios básicos de investigación epidemiológica de la esquizofrenia, que constituyen la base de nuestras propias recomendaciones metodológicas. Éstas son las siguientes:

1. Definir explícitamente unos criterios operacionales de inclusión y exclusión de caso, que puedan ser utilizados en estudios comparativos.

El panorama actual empieza a ser prometedor en este aspecto. Muchos investigadores informan de sus resultados en base a varios esquemas diagnósticos diferentes (31, 32). Algunos de los sistemas de definición de caso actuales se centran más en los síntomas negativos, o esquizofrenia nuclear, mientras que otros destacan más los positivos (33). Por otra parte, se dedica un esfuerzo considerable al estudio de la validez y la fiabilidad de las entrevistas diagnósticas semiestructuradas y estructuradas (34).

Las entrevistas diagnósticas en uso son varias, entre ellas, la Entrevista Diagnóstica de Renard (35), Inventario para la Esquizofrenia y los Trastornos Afectivos (Schedule for Schizophrenia and Affective Disorders [SADS]) (36), y el Protocolo de Entrevista Diagnóstica (Diagnostic Interview Schedule [DIS]) (37). Este último se ha empleado en las áreas de estudio epidemiológico (ECA) del Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos (National Institute of Mental Health [NIMH]) (38). Los últimos intentos de coordinar las revisiones del Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Psiquiátrica Americana con la Clasificación Internacional de la Esquizofrenia de la OMS también representan un punto positivo en la tendencia hacia la unificación de criterios diagnósticos. Un nuevo instrumento, la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (Composite International Diagnostic Interview [CIDI]), que contiene características del DIS y del PSE, actualmente se halla sometida a estudios de campo (39).

La influencia de factores sociales en la esquizofrenia se ha explorado desde una perspectiva tanto macrosocial como microsocia (40). Los estudios macrosociales se han centrado en elementos estructurales de la organización social, como estratificación y estructura de clases sociales, movilidad social, ecología y grado de complejidad social, etc., en procesos dinámicos sociales, como la influencia de crisis económicas, desempleo, emigración y otras adversidades, y en aspectos de índole más propiamente cultural, como creencias y expectativas, actitudes y normas sociales. En el plano microsocia, la investigación se ha centrado sobre todo en los procesos fa-

miliares nucleares y, más recientemente, en las redes sociales de apoyo extrafamiliares.

Diversos estudios han considerado la influencia de factores sociales sobre variables epidemiológicas de la esquizofrenia, como su prevalencia (es decir, el número de casos activos en una población dada, por cada 1.000 personas bajo riesgo), la incidencia (o sea, el número anual de casos nuevos por cada 1.000 personas bajo riesgo), el curso y las consecuencias (patrones remitentes y no remitentes, duración y frecuencia de los episodios, grado de incapacidad social) y el desarrollo seguido en poblaciones con vulnerabilidad premórbida.

2. Especificar el criterio adoptado sobre el momento del comienzo del trastorno o de los episodios agudos siguientes, con el fin de identificar factores etiológicos, y el criterio para determinar el tiempo de recaída, con objeto de identificar los factores que influyen en el curso. Esta cuestión es difícil, ya que el momento de comienzo puede determinarse en cualquier punto desde que un paciente empieza a mostrar los primeros pródromos hasta que quedan establecidos los síntomas negativos. Por otra parte, la utilización del reingreso como medida del tiempo de recaída es criticable, ya que no sólo está relacionada con el curso de la enfermedad, sino también con la política de hospitalización.

3. Obtención de una muestra representativa. A pesar del innegable interés de los estudios comunitarios de dos fases, en la investigación epidemiológica de la esquizofrenia puede ser más rentable seguir una cohorte de pacientes en un área geográfica definida, debido a la infrecuencia relativa del trastorno (41-43). Aun así, el seguimiento de una muestra comunitaria elegida en forma aleatoria puede representar un coste muy elevado, ya que tendrían que seleccionarse muchos miles de individuos inicialmente sanos para obtener un número final de sujetos que presenten la enfermedad lo bastante grande para realizar análisis significativos. Dentro de estas limitaciones, la estrategia que mejor se aproxima a un estudio prospectivo es el estudio de sujetos de alto riesgo (44), en el que se elige un grupo vulnerable o de alto riesgo en edad infantil o adolescente, antes de que haya tenido tiempo de presentarse la enfermedad, como ha propuesto hace ya algún tiempo Mednick, con hijos de madres esquizofrénicas (45). La detección de casos en los estudios de riesgo entraña cierta dificultad, debido al estigma social del trastorno y a su infrecuencia relativa, por lo que Eaton (46) establece varias recomendaciones metodológicas, entre ellas la aproximación por etapas múltiples, el empleo no sólo de encuestas fiables y eficaces sino también de información por terceras personas y la búsqueda de casos a través de los registros de casos psiquiátricos y los estudios comunitarios, lo que a su vez depende de la cooperación de los sectores implicados.

4. Los estudios caso-control deben realizarse cubriendo las siguientes etapas: decidir y especificar el sistema o los sistemas diagnósticos o criterios generales para selección de casos; decidir las variables críticas para incluir o excluir casos; seleccionar una muestra representativa de la población que se desea estudiar; elegir un grupo de control relevante, similar en los factores que el investigador desee controlar y no coincidente en las variables que el investigador quiera estudiar; decidir un esquema de recogida de datos idéntico para los casos y para los controles; mantener ciegos a los entrevistadores respecto al estado de caso o de control del paciente, en la medida de lo posible, y medir cuidadosamente no sólo las variables independientes de interés, sino también toda otra variable que pueda confundir o modificar los resultados. Respecto a la elección de los grupos de control, a menudo se prefieren pacientes psiquiátricos o incluso médicos en lugar de sujetos «normales», con objeto de controlar factores relacionados con la conducta de enfermedad o con la asistencia sanitaria y, además, porque el objetivo de la mayoría de los estudios es detectar factores específicos y exclusivos de la esquizofrenia.

Aparte de las medidas bioquímicas, anatómicas, morfológicas y otras muchas realizadas en pacientes esquizofrénicos, los hallazgos sobre indicadores o marcadores psicofisiológicos que han surgido de los estudios caso-control de la esquizofrenia ofrecen cierto grado de promesa en la detección de individuos a alto riesgo (46, 47). Entre todas ellas, las anomalías en la atención selectiva, puesta de manifiesto en tareas realizadas en condiciones de distracción auditiva, parecen las más interesantes, pues están presentes en esquizofrénicos activos (48), mejoran bajo tra-

## Aplicaciones y diseños

tamiento neuroléptico (49) y son conspicuas en niños genéticamente de alto riesgo (50). Otros posibles marcadores en consideración son las anomalías en el tiempo de reacción, también puestas de manifiesto en familiares de esquizofrénicos (51), así como las disfunciones motoras suaves en las tareas de seguimiento ocular (52, 53). A la vista de estos resultados, y teniendo en cuenta la relativa sencillez técnica de estas pruebas, parece razonable intentar aplicar algunas de ellas en la selección de controles y casos en estudios de vulnerabilidad.

También hay que señalar que las muestras deben componerse de casos con un comienzo reciente, de forma que los posibles efectos de la medicación, la hospitalización y el propio proceso esquizofrénico no hagan la interpretación de los resultados más difícil de lo que ya es (54, 55).

5. En estudios longitudinales o de seguimiento es preciso tener en cuenta las siguientes variables: *a)* el intervalo de tiempo debe ser suficientemente largo para que se produzca un número importante de cambios; *b)* las medidas realizadas en cada punto del tiempo deben efectuarse de manera independiente; *c)* hay que delinear los criterios de selección de los pacientes, incluyendo los criterios diagnósticos, el estado en el primer ingreso versus el reingreso y otros factores potencialmente capaces de interferir en la comprobación adecuada de la hipótesis de estudio, como el nivel de salud física, la presencia de otros trastornos psiquiátricos secundarios y la edad; *d)* se deben especificar las características del grupo de control, que obviamente habrán de depender de la hipótesis y de las inferencias que se desea extraer a partir del estudio (p. ej., si el propósito del estudio es identificar factores de predicción del curso que sean exclusivos de la esquizofrenia, es aconsejable un grupo de control de pacientes psiquiátricos), y *f)* hay que considerar en qué medida la pérdida potencial de sujetos podría sesgar los resultados; esta cuestión se trata normalmente en un estudio piloto diseñado para determinar el éxito con que los pacientes pueden localizarse de hecho y cooperar en una investigación de seguimiento.

Las variables pronósticas que se han estudiado en las investigaciones longitudinales (56-62), entre otras, incluyen: la edad de comienzo, el sexo, el estado civil, el funcionamiento social premórbido y las historias laboral, clínica y familiar (tabla 19-4).

**Tabla 19-4. Rasgos distintivos en el pronóstico de la esquizofrenia**

Buen pronóstico	Mal pronóstico
Inicio agudo	Inicio insidioso
Breve duración	Larga duración
Sin antecedentes psiquiátricos	Antecedentes psiquiátricos previos
Sintomatología afectiva	Aplanamiento afectivo
Confusión	Síntomas obsesivos-compulsivos o agresividad
Buena adaptación premórbida	Trastorno premórbido de personalidad
Historia laboral estable	Inestabilidad laboral
Casado	Soltero
Mayor edad al inicio	Más joven al inicio
Buena adaptación psicosexual	Mala adaptación psicosexual
Funcionamiento neurológico normal	Evidencia de deterioro neuropsicológico
Tomografía axial computadorizada dentro de lo normal	Anomalías estructurales cerebrales
Clase social alta	Clase social baja
Ausencia de antecedentes familiares	Presencia de antecedentes familiares

## ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

Desde el desarrollo en los años 50 de los criterios operativos para aumentar la fiabilidad diagnóstica de la esquizofrenia en Europa y Estados Unidos, se han efectuado varios proyectos de colaboración internacional destinados entre otros objetivos, a universalizar los criterios diagnós-



ticos y a determinar de manera comparativa las variables epidemiológicas reales del trastorno.

### **Proyecto de diagnóstico en Estados Unidos-Reino Unido**

Ya en 1961, Kramer, jefe del Programa Biométrico del NIMH, prestó atención a las posibles relaciones entre los datos epidemiológicos y las diferencias internacionales en los criterios diagnósticos, señalando que, aunque las tasas de esquizofrenia eran más altas en Estados Unidos y las de psicosis afectivas lo eran en el Reino Unido, las tasas totales de primeros ingresos en hospitales mentales durante los años 50 eran esencialmente iguales en ambos países, lo que llevaba a cuestionarse hasta qué punto las estadísticas reflejaban verdaderas diferencias en la incidencia y prevalencia de los trastornos o simplemente diferencias en los criterios diagnósticos (3). Así, surgió el proyecto de efectuar estudios comparativos entre Estados Unidos y el Reino Unido, bajo la dirección de Kramer y Zubin. Se organizaron equipos de investigación conjunta en Londres y Nueva York, en los que se aplicaron sistemas estandarizados de entrevista, principalmente el PSE de Wing (63, 64). El resultado de este estudio fue bastante claro. Los psiquiatras de los hospitales de Nueva York, conforme a la hipótesis, diagnosticaban la esquizofrenia con mayor frecuencia y los trastornos afectivos con menor frecuencia, que los psiquiatras de los hospitales de Londres. Es decir, los americanos diagnosticaban la esquizofrenia en forma excesiva a expensas de las enfermedades afectivas, mientras los ingleses hacían lo opuesto. Sin embargo, cuando se empleó una entrevista estructurada para recoger información y se usaron los mismos criterios de forma normalizada, las diferencias diagnósticas entre los dos países no fueron significativas, registrándose las mismas proporciones aproximadamente en cada ciudad (65, 66, 67, 68).

### **Estudio Internacional de la Esquizofrenia de la Organización Mundial de la Salud (OMS)**

El Estudio Piloto Internacional de la Esquizofrenia (EPIE) y su estudio de seguimiento fueron financiados por la OMS (69, 70). El EPIE es un estudio de colaboración que incluye pacientes tratados en nueve centros psiquiátricos: Aarhus (Dinamarca), Agra (India), Cali (Colombia), Ibadan (Nigeria), Londres (Reino Unido), Moscú (URSS), Taipei (China), Washington (EE.UU.) y Praga (Checoslovaquia). El objeto del estudio era investigar 100 pacientes psicóticos o más ingresados consecutivamente en cada uno de los centros. Los criterios de psicosis fueron deliberadamente amplios, de modo que incluyesen pacientes que pudieran clasificarse como esquizofrénicos por diferentes definiciones empleando sus criterios diagnósticos habituales. En cada uno de estos sitios los equipos de investigación incluyeron psiquiatras, psicólogos y asistentes sociales locales a los que se formó para administrar el PSE, traducido a las lenguas apropiadas. El PSE cuenta para su corrección con un programa diagnóstico computadorizado (CATEGO), que proporciona diagnósticos compatibles con la sección de trastornos mentales de la ICD (71). Los algoritmos de diagnóstico computadorizados para esta entrevista (CATEGO) usan una estructura jerárquica, dando el mayor peso a los primeros síntomas de la clasificación de Schneider.

Los resultados globales del estudio indicaron que alrededor del 75 % de los 1.202 casos estudiados fueron diagnosticados como esquizofrénicos por los psiquiatras, según sus criterios diagnósticos habituales. El grupo de pacientes en los que se diagnosticó esquizofrenia en un centro tendía a presentar un perfil similar de síntomas al de los pacientes con el mismo diagnóstico en otros centros (70). Leff (72) realizó una evaluación de la variación internacional frente al estándar CATEGO. Los porcentajes de diagnósticos discrepantes por centros ofrecieron el siguiente patrón: Londres, 4 %; Taipei, 5 %; Cali, 7 %; Ibadan, 10 %; Agra, 13 %; Praga y Aarhus, 14 %; Washington, 21 % y Moscú, 35 %. Aunque estos datos indican que existe diferencia en las definiciones de esquizofrenia usadas por los psiquiatras de diferentes partes del mundo, los centros, exceptuando Washington y Moscú, son menos discordantes de lo que podría esperarse. Si se omi-

ten estos dos centros y el de Londres, donde se confunde el acuerdo con la implicación de los psiquiatras del EPIE en el desarrollo de CATEGO, los diagnósticos de los psiquiatras discreparon de CATEGO sólo en el 10 % de los casos.

Los psiquiatras en Washington y Moscú usaron una definición de esquizofrenia relativamente amplia, diagnosticando con mayor frecuencia a un paciente como esquizofrénico cuando CATEGO daba diagnósticos de manía, psicosis depresiva o neurosis. Leff (72) ha sugerido que los psiquiatras americanos pueden haber sido influidos por una tradición que hace relativamente mayor hincapié en los mecanismos psicológicos inferidos que en los síntomas de observación directa, mientras que los psiquiatras de Moscú tienden a diagnosticar la esquizofrenia cuando existe reaparición de síntomas y desajuste social, incluso si los síntomas son sobre todo afectivos. Además de ofrecer esta información sobre la variabilidad de las definiciones, este estudio también aportó pruebas de que alguna forma de esquizofrenia tiene probablemente una distribución universal.

El seguimiento de los probandos del EPIE a los 2 y 5 años sugirió posteriormente que el pronóstico de esquizofrenia fue mejor en los países en desarrollo, como la India y Nigeria, que en los países desarrollados. Este resultado atrajo mucho interés al plantear la cuestión de que las consecuencias de los trastornos esquizofrénicos pueden estar influidas por la naturaleza del entorno en el que ocurren. Sin embargo, una cuestión prominente se relacionó con la representatividad de los pacientes, todos los cuales habían sido seleccionados a través de contactos con servicios psiquiátricos de estilo occidental. En otras palabras, el EPIE no fue diseñado como un estudio epidemiológico ni pretendió dar estimaciones de prevalencia o incidencia de la esquizofrenia en los nueve países. Por adolecer de esa base epidemiológica, los resultados del EPIE siguen planteando dificultades en cuanto a su interpretación.

## PREVALENCIA E INCIDENCIA

Desde los años 20, un creciente número de estudios han contribuido al conocimiento de la epidemiología de la esquizofrenia. La mayoría, unos 70, tratan de algún tipo de prevalencia. Entre otros, cabe señalar los trabajos de Lemkau et al. (73), Lin (74), Eaton et al. (75), Mishler et al. (76), Dunham (77), Yolles et al. (78), Jablenski et al. (79), Dohrenwend et al. (80), Torrey (81), Left (82), Sanua (83), Babigian (84) y Heizer et al. (35), los cuales, han realizado revisiones acumulativas. Un pequeño número, aproximadamente 25, tratan de la incidencia y han sido revisados por Yolles et al. (78), Link (85) y Eaton et al. (43).

Las investigaciones que presentan tasas de incidencia y prevalencia de esquizofrenia se orientan hacia poblaciones geográficamente definidas e incluyen tanto casos tratados como no tratados, si bien la mayoría de ellas se basan en pacientes en tratamiento. Se estima que las tasas pueden estar subestimadas hasta en un 20 %. Esta estimación deriva de una revisión de estudios epidemiológicos norteamericanos y europeos relevantes realizados por Myers et al. (86), que concluyeron que el 83,3 % de todos los casos de esquizofrenia están en tratamiento en el sistema de salud mental. Recientemente, Eaton (43) realizó una revisión exhaustiva de todos los estudios de prevalencia de la esquizofrenia publicados entre 1960 y 1985 que reunieran las siguientes características: estudios con una muestra mayor de 2.500 personas, de forma que se generaran 25 casos si se esperaba una tasa de prevalencia del 1 % e identificación final de los casos de esquizofrenia realizada por un psiquiatra. Los estudios se ordenaron según el tipo de método de recogida de datos empleado y también según el tipo de medida de prevalencia empleada (vital, período o puntual).

En la tabla 19-5 presentamos los estudios de prevalencia de esquizofrenia publicados después de 1960, tomando como fuente a Eaton (43, 46), de la que se extraen varias conclusiones. En primer lugar, entre las tasas se observa una variación de aproximadamente 10 a 1. En el caso de la prevalencia puntual, el rango va desde 0,6 hasta 8,3 %. En segundo término, el tipo de medida de

**Tabla 19-5. Estudios de prevalencia de la esquizofrenia publicados después de 1960**

Lugar	Investigador (nº de referencia)	Año	Tasa bruta/ /1.000	Edad (años)	Tipo de tasa <sup>a</sup>
<i>Método de búsqueda en servicios de informantes clave</i>					
Dinamarca	Nielsen y Nielsen	1977	2,7	15 <sup>b</sup>	Vital
Checoslovaquia	Ivanys et al.	1960	1,7	15 <sup>b</sup>	Período <sup>b</sup>
Camberwell, Reino Unido	Wing et al.	1965	4,4	15 <sup>b</sup>	Período
Aberdeen, Reino Unido	Wing et al.	1964	2,5	15 <sup>b</sup>	Período
Baltimore, MD, EE.UU.	Wing et al.	1963	7	Todas las edades	Período
Rochester, NY, EE.UU.	Babigian	1970	4,7	Todas las edades	Período
Southampton, Reino Unido	Gibbons	1980	2,1	Todas las edades	Período
Saskatchewan Indios	Roy et al.	1968	5,7	Todas las edades	Puntual
No indios	Roy et al.	1968	1,6	Todas las edades	Puntual
Aberdeen, Reino Unido	Robertson	1980	1,4	Todas las edades	Puntual
Irlanda	Walsh et al.	1973	8,3	15 <sup>b</sup>	Puntual
Ghana	Sikanartey y Eaton	1983	0,6	15 <sup>b</sup>	Puntual
Alemania	Hafner y Klug	1980	1,2	Todas las edades	Puntual
<i>Método de censo o de encuesta</i>					
Taiwán	Lin et al.	1961-1963	1,4	Todas las edades	Vital
Taiwán	Rin y Lin	1949-1953	0,9	Todas las edades	Vital
Corea	Yoo	1956-1960	3,8	Todas las edades	Vital
India	Dube	1970	3,7	15 <sup>b</sup>	Vital
Ceilán	Wijesinghe et al.	1974	5,6	15 <sup>b</sup>	Período <sup>c</sup>
Ceilán	Jayasundera	1960	3,2	Todas las edades	Puntual
Japón	Kato	1963	2,3	Todas las edades	Puntual
Croacia					
Labin	Kulcar et al.	1966	7,4	20-64	Puntual
Sinj-Trogir	Kulcar et al.	1966	2,9	20-64	Puntual
Rijeka	Crocetti et al.	1966	7,3	20-64	Puntual
Zagreb	Crocetti et al.	1966	4,2	20-64	Puntual
Baltimore, MD, EE.UU.	Von Korff et al.	1983	6,0	18-64	Puntual

<sup>a</sup> Si no se especifica de otra manera, la tasa de prevalencia de período es para un año.

<sup>b</sup> Cinco años.

<sup>c</sup> Seis meses.

De Eaton WK Epidemiology of schizophrenia. Epidemiol Rev 1985; 7:105-126.

prevalencia informado no parece tener gran influencia sobre el tamaño de la tasa, supuestamente debido a la naturaleza crónica, pero no fatal, de la esquizofrenia y a su baja incidencia. En tercer lugar, el método de recogida de datos tampoco parece ejercer una influencia fuerte. El rango de

tasas presentado en la tabla 19-5 no difiere de manera apreciable del presentado en revisiones anteriores, como la de Yolles et al. (78), que incluyó muchos estudios realizados antes de 1960. Si bien Eaton sugiere que las tasas de prevalencia vital requieren un informe relativamente completo de los episodios de esquizofrenia, ya que registran la proporción de personas de una población que tienen o han tenido alguna vez la enfermedad, y debido a que abarcan toda la vida, es posible que los individuos nieguen y olviden los episodios después de muchos años y que ello esté relacionado con la mortalidad. Por lo tanto, las estimaciones de la prevalencia pueden estar sesgadas hacia abajo.

Para obtener estimaciones menos sesgadas de la tasa de esquizofrenia (y de otros trastornos psiquiátricos importantes), en Estados Unidos se ha llevado a término un estudio tipo encuesta bien diseñado en hogares y servicios. Esta investigación forma parte del Programa de Áreas de Captación Epidemiológica (Epidemiologic Catchment Area) (ECA), patrocinado y coordinado por el NIMH durante el período de 1980 a 1984 (38, 85-89). En cada una de las cinco ciudades de los Estados Unidos (New Haven, Baltimore, Saint Louis, Durham, y Los Ángeles) se extrajeron muestras de 3.000 sujetos tanto de la población general como de varias instituciones. Los datos se recogieron mediante el DIS, a partir del cual se pueden derivar diagnósticos del DSM-III. Las tasas de prevalencia de 1 mes basándose en la encuesta de poblaciones no institucionalizadas se muestran en la tabla 19-6. Estas tasas constituyen un rango más estrecho al de los estudios anteriores. La más baja es 0,3 % (30 por 10.000) en Los Ángeles, y la mayor es 1,2 % (120 por 10.000) en Durham. Una investigación similar en Edmonton, Canadá (90), donde también se usó el DIS, arrojó una tasa de 1 mes de 0,2 % (20 por 10.000).

Aunque reconociendo que las muestras de los cinco lugares de Estados Unidos no constituyen una muestra nacional, en estos términos, la prevalencia de esquizofrenia de 1 mes se estima en un 0,6 % (60 por 10.000) y la prevalencia vital hasta el momento de la entrevista en un 1,3 % (130 por 10.000) (90). Es posible que estas tasas subestimen la prevalencia de la población total, ya que no incluyen a las poblaciones de personas sin hogar, ni a los que residen en instituciones y en hogares de grupos. Un estudio de adultos sin hogar en el área de Skid Row de Los Ángeles (91) indicó, por ejemplo, que la prevalencia de 6 meses de esquizofrenia es del 11,5 % (1.150 por 10.000). Esta última investigación es especialmente pertinente para interpretar los resultados del programa ECA porque el DIS también fue su instrumento de recogida de datos.

Basándose en entrevistas en hogares de Baltimore, New Haven y Saint Louis, en las que se administró el DIS, las tasas de prevalencia de 6 meses de esquizofrenia o de trastorno esquizofreniforme derivadas oscilaron entre el 0,6 y 1,2 %. En las mujeres se informaron tasas mayores en New Haven y Baltimore, pero no en Saint Louis (86). Las tasas de prevalencia vital fueron del 1 % al 1,9 %, y las mujeres tuvieron tasas algo superiores a los hombres en todos los lugares (33). En Baltimore, Von Korff et al. (92) reentrevistaron casos positivos del DIS y una muestra de negativos del DIS, empleando psiquiatras entrenados en un método estandarizado que incorporaba características del PSE, del SADS y del DIS. La estimación de la prevalencia vital extraída a partir de esta muestra probabilística de segunda etapa fue del 6,4 % (incluyendo tanto los Casos activos como los remitidos), el 50 % del cual representaba a individuos que informaron no haber tenido experiencias previas de tratamiento psiquiátrico. Por lo tanto, es posible que la estimación de un 20 % que no está en tratamiento señalada antes constituya una subestimación. Estas tasas de prevalencia son más altas que las ofrecidas en la tabla 19-5 y, si son correctas, indican que Estados Unidos tienen una de las tasas más altas publicadas para la esquizofrenia. Si los datos son ciertos, hay entre 2,4 millones y 4,6 millones de personas en dicho país que sufren esquizofrenia de una población total estimada de 240 millones.

En la tabla 19-7 se presentan las estimaciones de las tasas brutas de incidencia de 25 estudios (45) realizados en países desarrollados y en vías de desarrollo. Estos estudios estiman las tasas de primer uso de servicios psiquiátricos, que son la mejor aproximación a los datos de incidencia real de la que se dispone actualmente. La tasa de incidencia es, al menos, inferior a un décimo de la tasa de prevalencia (o sea, menos del 1 %). Las tasas anuales tienen una variación de

**Tabla 19-6. Diferencias en los métodos de detección y muestreo: Estudios de prevalencia de la esquizofrenia en Europa y Norteamérica**

Lugar de estudio	Fecha	Procedimiento de detección	Consideraciones sobre el muestreo	Tasa Por 1.000
Colonias Hutterite, EE.UU. y Canadá	1950-1951	Informadores no expertos a los que se solicitó que identificasen casos no conocidos mediante los registros de tratamientos	oblación total (4.218 personas ≥ 15 años) enumerada	2,1
Vieja orden Amish, Condado de Lancaster, Pensilvania, EE.UU.	1976-1980		Población total (8.186 personas? 15 años) enumerada	0,5
Condado de Stirling, Canadá	1952	Médicos generales entrevistados por psiquiatras	uestra probabilística de 1.010 cabezas de familia alternando hombre-mujer (todos ≥ 15 años) conocido el 95 % por los médicos	4,0
Lundby Parishes, Suecia	1947	Sujetos entrevistados por psiquiatras y diagnosticados según los juicios clínicos	Población total (1.958 personas ≥ 15 años) detallados y entrevistados el 99 %	5,1
Ciudad de Nueva York, Nueva York, EE.UU.	1966-1967		uestra probabilística de 391 adultos con edades entre 21 y 64 años identificados y entrevistados el 66 %	26,8
New Haven, Connecticut, EE.UU.	1975-1976	ntrevistas clínicas estructuradas y algoritmos usados para asignar diagnósticos	uestra probabilística de 1.095 adultos > 18 años identificados en 1967 y entrevistados el 7 % en 1975-1976 mediante el SADS-L	4,0
Distrito de Camberwell, Londres, Reino Unido	1980		Muestra de dos etapas: muestra probabilística de 1.012 adultos identificados, con edades entre 18 y 64 años; el 71 % entrevistado con una forma corta del PSE y consintió en participar en una segunda fase; 354 incluidos en la segunda fase, y el 88 % entrevistado con el PSE completo	0,0
New Haven, Connecticut, EE.UU. (lugar del ECA)	1980-1981	Sujetos entrevistados empleando el DIS	Muestra probabilística de 5.034 adultos ≥ 18 años, con una tasa de terminación de un 77 %	7,0
Baltimore, Maryland, EE.UU. (lugar del ECA)	1981	Sujetos entrevistados empleando el DIS	Muestra probabilística de 3.481 adultos ≥ 18 años, con una tasa de terminación de un 78 %	8,0

**Tabla 19-6.** (Continuación.)

Lugar de estudio	Fecha	Procedimiento de detección	Consideraciones sobre el muestreo	Tasa Por 1,000
Saint Louis, Missouri, EE.UU. (lugar del ECA)	1981-1982	Sujetos entrevistados empleando el DIS	Muestra probabilística de 3.004 adultos $\geq$ 18 años, con una tasa de terminación de un 79 %	5,0
Durham, North Carolina, EE.UU. (lugar del ECA)	1982-1983	Sujetos entrevistados empleando el DIS	Muestra probabilística de 3.921 adultos $\geq$ 18 años, con una tasa de terminación de un 79 %	12,0
Los Angeles, California EE.UU. (lugar del ECA)	1983-1984	Sujetos entrevistados empleando el DIS	Muestra probabilística de 3.131 adultos $\geq$ 18 años, con una tasa de terminación de un 68 %	3,0
Edmonton, Alberta, Canadá	1983-1986	Sujetos entrevistados empleando el DIS	Muestra probabilística de 3.258 adultos $\geq$ 18 años, con una tasa de terminación de un 72 %	2,0

PSE: Present State Examination.  
DIS: Diagnostic Interview Schedule.  
SADS-L: Schizophrenia and Affective Disorders Schedule.  
De: Murphy JM, Heizer JE. Epidemiology of adult schizophrenia. En: Michels R, Cavenar J, Brodie H, Coper A, Guze S et al. (eds) Psychiatry Social, Epidemiologic, and Legal Psychiatry. Filadelfia: Lippincott 1985.

**Tabla 19-7. Estudios de la incidencia de la esquizofrenia**

Lugar	Investigador (n.º de referencia)	Año	Tasa anual bruta/1.000
<i>Estudios costeados por sí mismos (datos recogidos en el curso de una sola investigación)</i>			
New Haven, CN, EE.UU.	Hollingshead y Redlich	1950	0,30 <sup>a</sup>
Texas, EE.UU.	Jaco	1950	0,35 <sup>a</sup>
Detroit, MI, EE.UU.	Dunham	1958	0,52 <sup>a</sup>
Maryland, EE.UU.	Warthen et al.	1963	0,70
Mannheim, Alemania	Hafner y Reimann	1965	0,54
Islandia	Helgason	1967	0,27
<i>Estudios de registros</i>			
Maryland, EE.UU.	Warthen	1963	0,70
Mannheim, Alemania	Hafner and Reimann	1965	0,54
Samso, Dinamarca	Nielsen	1967	0,20
Rochester, NY, EE.UU.	Babigian	1970	0,69
Camberwell, Reino Unido	Hailey et al.	1971	0,13 <sup>b</sup>
Salford, Reino Unido	Hailey et al.	1971	0,11 <sup>c</sup>
Dinamarca	Munk-Jorgensen	1972	0,12 <sup>d</sup>
Groningen, Holanda	Giel	1975	0,23 <sup>c</sup>
Victoria, Australia	Krupinski	1980	0,18
Southampton, Reino Unido	Gibbons	1980	0,25
Aberdeen, Reino Unido	Robertson	1980	0,19
<i>Estudios colaborativos de la OMS</i>			
Aarhus, Dinamarca	OMS	1986	0,18 <sup>f</sup>
Chandigarh, India	OMS	1986	0,42 <sup>f</sup>
Chandigarh, India	OMS	1986	0,35 <sup>f</sup>
Dublín, Irlanda	OMS	1986	0,22 <sup>f</sup>
Honolulu	OMS	1986	0,16 <sup>f</sup>
Moscú, URSS	OMS	1986	0,28 <sup>f</sup>
Nagasaki, Japón	OMS	1986	0,21 <sup>f</sup>
Nottingham, Reino Unido	OMS	1986	0,22 <sup>f</sup>

<sup>a</sup> Tasa calculada con la población mayor de 15 años de edad como denominador.

<sup>b</sup> Promedio simple de las tasas de los varones (0,129) y de las mujeres (0,144).

<sup>c</sup> Promedio simple de las tasas de los varones (0,117) y de las mujeres (0,104).

<sup>d</sup> Promedio simple de las tasas de los varones (0,159) y de las mujeres (0,087).

<sup>e</sup> Tasa calculada con la población mayor de 18 años como denominador.

<sup>f</sup> Tasa calculada con la población de 15-54 años como denominador.

De Eaton et al. 1988.

aproximadamente 6 a 1, que van desde 0,11 % en Salford (Reino Unido), a 0,70 % en Maryland (EE.UU.). Las tasas observadas en los estudios realizados en Estados Unidos oscilan entre el 0,30 % y el 0,70 %, y las tasas inglesas son uniformemente menores, desde 0,11 % hasta 0,25 %. En un estudio de campo realizado en Suecia (93), 5 personas desarrollaron esquizofrenia en una población expuesta por un total de 24.400 hombres/año, dando una tasa de incidencia de 0,2 % por año. En los países en vías de desarrollo, la magnitud de la incidencia es aparentemente similar a la de los países desarrollados, según los informes de la OMS al respecto (94).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Berner P, Gabriel E, Kastschnig H, Kleffer W, Kbebler K, Lenz G, Simbandi Ch. Criterios diagnósticos para la esquizofrenia y la psicosis afectivas. World Psychiatric Association. Barcelona: Espaxs 1986.
2. Cazzullo CL. Factores de riesgo en la esquizofrenia. Rev Psiquiatría Fac Med Barcelona 1989; 3:145-157.
3. Kramer M. Some problems for international research suggested by observations on differences in first admission rates to mental hospitals of England and Wales and of the United States. En Proceedings of the Third World Congress of Psychiatry. Montreal: University of Toronto Press y McGill University Press 1963; 153.
4. Kramer M. Applications of Mental Health Statistics. Ginebra: OMS 1969.
5. Turner RJ. The epidemiological study of schizophrenia: a current appraisal. J Health Soc Behav 1972; 13:360.
6. Cooper B. Epidemiology. En: Wing JK, eds. Schizophrenia: Toward a New Synthesis, cap. 2. Nueva York: Grune and Stratton 1978; 31-51.
7. Murphy JM, Helzer JE. Epidemiology of Schizophrenia in Adulthood. En Michels R, Cavenar J, Brodie H, Cooper A, Guze S et al. eds. Psychiatry. Filadelfia: Lippincott 1988.
8. Kraepelin E. Psychiatrie. Leipzig: Barth 1899.
9. Bleuler E. Dementia Praecox oder die Gruppe der Schizophrenien. Leipzig: Deuticke 1911. Traducción española: Demencia precoz. El grupo de las esquizofrenias. Buenos Aires: Horme (distribuidor Paidós) 1962.
10. Baruk H. Traité de psychiatrie, tomo I. Paris: Masson 1959.
11. Baruk H. Le problème de la schizophrénie. Bull Acad Méd 1963; 147:13-14.
12. Meares A. The diagnosis of pre-psychotic schizophrenia. Lancet 1959; 1:55-58.
13. Donlon P, Blacker K. Clinical recognition of early schizophrenic descompensation. Dis Nerv System 1975; 36:323-330.
14. Schneider K. Clinical Psychopathology, 3.a ed. Nueva York: Grune and Stratton 1959.
15. Langfeldt G. The prognosis in schizophrenia and the factors influencing the course of the disease. Londres: Oxford University Press 1937.
16. Langfeldt G. The schizophreniform states. Londres: Oxford University Press 1939.
17. Langfeldt G. Schizophrenia: Diagnosis and prognosis. Behav Science 1969; 14:173-182.
18. Crow TJ. Two syndromes in schizophrenia? Trends Neurosci 1982; 5:251-254.
19. Andreasen NC, Olsen S. Negative vs Positive schizophrenia: definition and validation. Arch Gen Psychiatry 1982, 39:789-794.
20. Feighner JP, Robins, E, Guze, SB et al. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. Arch Gen Psychiatry 1972; 26:57-63.
21. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability. Arch Gen Psychiatry, 1978; 23:41.
22. Bueno JA, Humbert MS, Sabanés E, Salvador L. Criterios diagnósticos de investigación (RDC), revisado. Versión Española. Instituto de Medicina Psicológica de Barcelona. Madrid: Editores Médicos 1989.
23. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Capítulo V (F): Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: septiembre 1990. Versión española para estudios de campo realizada por el Servicio de Psiquiatría del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.
24. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3.a ed. (DSM-III). Washington: American Psychiatric Association 1980.
25. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3.a ed. revisada (DSM-III-R). Washington: American Psychiatric Association 1987.
26. Black DW, Yates WR, Andreasen, NC. Esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme y trastornos delirantes (paranoides). En Tabolt JA, Hales RE, Yudofsky, SC, eds. Tratado de Psiquiatría. The American Psychiatric Press. Barcelona: Ancora 1989; 355-400.



27. Frances A, Pincus HA, Widiger TA, Wakefield WD, First MB. DSM-IV; Work in progress. *Am J Psychiatry* 1990; 147:1439-1448.
28. Hoch P, Zubin J. Comparative epidemiology of the mental disorders. Nueva York: Grune and Stratton 1959.
29. Zubin J. The epidemiological of shizophrenia. Pittsburgh: Psychiatric Epidemiology Program Seminar Series 1986.
30. Bromet E, Davies M, Schulz Ch. Basic principles of epidemiologic research in schizophrenia. En Tsuang MT, Simpson JC, eds. Nosology, epidemiology and genetics of schizophrenia. Amsterdam: Elsevier 1988; 151-168.
31. Kendler K, Gruenberg A, Tsuang M. Outcome of schizophrenic subtypes defined by four diagnostic systems. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 149:41.
32. McGlashan T. Testing four diagnostic systems for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 141:41.
33. Lewine R, Burbach D, Meltzer H. Effect of diagnostic criteria on the ratio of male to female schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 141:84.
34. Beck A, Ward C, Mendelson M, Mock J, Erbauch E. Reliability of psychiatric diagnoses: 2. A study of consistency of clinical judgments and ratings. *Am J Psychiatry* 1962; 351:119.
35. Helzer JE, Robins LN, Croughan JL et al. Renard Diagnostic Interview: Its reliability and procedural validity with physicians and lay interviewers. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:393.
36. Endicott J, Spitzer RL. A Diagnostic interview: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35:837.
37. Robins LN, Helzer JE, Croughan J. National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule: Its history, characteristics and validity. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:381.
38. Regier DA, Myers JK, Kramer M. The MIMH Epidemiologic Catchment Area (ECA) Program: Historical context, major objectives and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:934.
39. Robins LN, Wing JK, Wittchen HU et al. The Composite International Diagnostic Interview. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:1069.
40. Jablensky A. Schizophrenia and the environment. En Henderson AS, Burrows GD, eds. *Handbook of social psychiatry*. Amsterdam: Elsevier 1988; 103-116.
41. Dohrenwend BP, Shrout P. Toward the development of a two-stage procedure for case identification and classification in psychiatric epidemiology. En Simmons R, eds. *Research in community and mental health*, vol 2, part III. Greenwich: JAI Press 1981; 295-323.
42. Shrout P, Dohrenwend BP, Levay I. A discriminant role for screening cases of diverse diagnostic types: preliminary results. *J Consult Clin Psychol* 1986; 54:314.
43. Eaton WW. Epidemiology of schizophrenia. *Epidemiol Rev* 1985; 7:105-126.
44. Garnezy N. The current status of research with children at risk for schizophrenic and other forms of psychopathology. En Regier DA, Allen GA, eds. *Risk factor research in the major mental disorders*. Washington: US GPO Publication ADM 1981; 81:1-68.
45. Mednick SA, Schulsinger F. Some premorbid characteristics related to breakdown in children with schizophrenic mothers. En: Rosenthal D, Kety SS, eds. *Transmission of schizophrenia* Londres: Pergamon Press 1968; 267-291.
46. Eaton WW, Day R, Kramer M. The use of epidemiology for risk factor research in schizophrenia: an overview and methodologic critique. En Tsuang MT, Simpson JC, eds. *Nosology, epidemiology and genetics of schizophrenia*. Amsterdam: Elsevier 1988; 109-204.
47. Knott VJ. Psychophysiological aspects of schizophrenia. *Psychiatr J Univ Ottawa* 1983; 8:51-66.
48. Oltmanns TF, Neale JM. Schizophrenic performance when distractors are present: Attentional deficits or differential task difficulty. *J Abnorm Psychol* 1975; 84:205-209.
49. Oltmanns TF, Ohayon J, Neale JM. The effect of antipsychotic medication and diagnostic criteria on distractibility in schizophrenia. En Wynne LC, ed. *The nature of schizophrenia*. New approaches to research and treatment. Nueva York; John Wiley 1978; 283-286.
50. Rutschmann J, Cornblatt B, Erlenmeyer L. Sustained attention in children at risk for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34:571-575.

## Aplicaciones y diseños

51. DeAmicis LA, Cromwell RL. Reaction time crossover in process schizophrenic patients, their relatives, and control subjects. *J Nerv Ment Dis* 1979; 167:593-600.
52. Holzman PS, Proctor LR, Levy DL et al. Eye tracking dysfunctions in schizophrenic patients and their relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 31:143-151.
53. Holzman PS, Solomon CM, Levin S et al. Pursuit movement dysfunctions in schizophrenic: family evidence for specificity. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:136-139.
54. Lewine RJ. Choosing control groups in the study of schizophrenic subtypes. *Schizophr Bull* 1978; 4:244-247.
55. Ritzler BA, Rinehart K. Psychotic control in schizophrenia research. *Schizophr Bull* 1981; 7:729-735.
56. Faibish G, Pokorny A. Prediction of long-term outcome in schizophrenia. *Dis New Syst* 1972; 33:304.
57. Bromet E, Harrow M, Kasl S. Premorbid functioning and outcome in schizophrenics and non-schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 30:203.
58. Christensen J. A 5-year follow up study of male schizophrenics: evaluation of factors influencing success and failure in the community. *Acta Psychiatr Scand* 1974; 50:60.
59. Strauss J, Carpenter W. Prediction of outcome in schizophrenia. III. Five-year outcome and its predictors. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34:159.
60. Stephens J. Long-term prognosis and follow-up in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1978; 33:304.
61. Jonsson H, Nyman Ak. Prediction of outcome in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 69:274-291.
62. McGlashan TH. The Chestnut Lodge follow-up study: II. Longterm outcome in schizophrenia and the affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:586-601.
63. Wing JK, Birley JLT. Procedure for mesuring and classifying '-present psychiatric state'. *Br J Psychiatry* 1967; 113:499-515.
64. Cooper JE, Kendell RE, Gurland BJ et al. Cross-national study of diagnosis of the mental disorders. *Am J Psychiatry* 1969; 125:21.
65. Cooper JE, Kendall RE, Gurland BJ et al. Psychiatric diagnosis in New York and London: a comparative study of mental hospital admissions. Londres: Oxford University Press, Institute of Psychiatry, Maudsley Monograph n.º 20 1972.
66. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1970; 126:983-987.
67. Tsuang MT, Woolson RF, Simpson JC. An evaluation of the Feighner criteria for schizophrenia and affective disorders using long-term outcome data. *Psychol Med* 1981; 11:281-287.
68. Brockington IF, Kendell RE, Leff JP. Definitions of schizophrenia: concordance and predictions of outcome. *Psychol Med* 1978; 8:387-398.
69. World Health Organization. The International Pilot study of Schizophrenia. Ginebra: World Health Organization 1973.
70. World Health Organization. Schizophrenia: An international follow-up study. Nueva York: John Wiley 1979.
71. World Health Organization. International Classification of Diseases. 9.a revision. Ginebra: World Health Organization 1977.
72. Leff J. International variations in the diagnosis of psychiatric illness. *Br J Psychiatry* 1977; 131-329.
73. Lemkau PV, Tietze C, Cooper M. A survey of statistical studies on the prevalence and incidence of mental disorder in sample populations. *Public Health Rep* 1943; 58:1909.
74. Lin T. A study of the incidence of mental disorders in Chinese and other cultures. *Psychiatry* 1953; 16:313.
75. Eaton JW, Weil RJ. Culture and mental disorders. Glencoe: Free Press 1955.
76. Mishler EG, Scotch NA. Sociocultural factors in the epidemiology of schizophrenia: A review. *Psychiatry* 1963; 26:315-351.
77. Dunham HW. Community and Schizophrenia. Detroit: Wayne State University Press 1965.
78. Yolles SF, Kramer M. Vital statistics. En Bellak I, Loeb L, eds. The schizophrenic syndrome.

- Nueva York: Grune and Stratton 1969; 66.
79. Jablenski A, Sartorius N. Culture and schizophrenia. *Psychol Med* 1975; 5:113.
  80. Dohrenwend BP, Dohrenwend BS, Gould MS et al. Mental illness in the United States: Epidemiologic estimates. Nueva York: Praeger 1980.
  81. Torrey EF. Schizophrenia and Civilization. Nueva York: Jason Aronson 1980.
  82. Left J. Psychiatry around the globe: A transcultural view. Nueva York: Marcel Dekker 1981.
  83. Sauna V. Sociocultural aspects. En Bellak L, Loeb L, eds. The schizophrenia syndrome. *American Handbook of Psychiatry*. Nueva York: Basic Books 1982.
  84. Babigian HM. Schizophrenia: Epidemiology. En Kaplan AM, Sadock BJ, eds. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 2.a ed., vol. 1. Baltimore: Williams and Wilkins 1975; 360.
  85. Link B, Dohrenwend BP. Formulation of hypotheses about the ratio of untreated to treated cases in the true prevalence studies of functional psychiatric disorders in adulthood in the United States, cap. 6. En Dohrenwend BP, Dohrenwend BS, Gould MS et al., eds. *Mental illness in the United States: Epidemiologic estimates*. Nueva York: Praeger 1980; 133-149.
  86. Myers JK, Weissman MM, Tischler GL et al. Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities: 1980 to 1982. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:959.
  87. Robins LN, Helzer JE, Weissman MM et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three cities: *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41:949.
  88. Burman MA, Hough RL, Escobar JI et al. Six-month prevalence of specific psychiatric disorders among Mexican Americans and Non-Hispanic Whites in Los Angeles. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44:687.
  89. Regier DA, Boyd JH, Burke JD et al. One-month prevalence of mental disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:977.
  90. Bland RC, Newman SC, Orn H. Period prevalence of psychiatric disorders in Edmonton. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 338(suppl):459.
  91. Koegel P, Burman A, Farr RK. The prevalence of specific psychiatric disorders among homeless individuals in the inner city of Los Angeles. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:1085.
  92. Von Korff M, Nestadt G, Romanoski A et al. Prevalence of treated and untreated DSM-III schizophrenia: results of a two-stage community survey. *J New Ment Dis* 1985; 10:557.
  93. Hagnell O. A prospective study of the incidence of mental disorders. Estocolmo: Sevenska Bokforlaget 1966.
  94. Sartorius N, Jablensky A, Korten A, Ernberg G et al. Early manifestations and first-contact incidence of schizophrenia in different cultures: A preliminary report on the initial evaluation of the WHO collaborative study on determinants of outcome of severe mental disorders. *Psychol Med* 1986; 16:909.