



11206
I

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIATRIA

"HISTORIA DE COMPLICACIONES OBSTETRICAS Y
ANTECEDENTES FAMILIARES PSIQUIATRICOS EN UN
GRUPO DE PACIENTES ESQUIZOFRENICOS MEXICANOS"

T E S I S

Que para obtener el grado de:

MAESTRIA EN PSIQUIATRIA CLINICA

P R E S E N T A

DRA. IRAIDA RAMIREZ CASTAÑON



México, D.F.

276891
2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS
PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE MAESTRÍA EN
PSIQUIATRÍA CLÍNICA

**“HISTORIA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS Y
ANTECEDENTES FAMILIARES PSIQUIÁTRICOS EN UN
GRUPO DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS MEXICANOS”**

DRA. IRAIDA RAMÍREZ CASTAÑÓN

**TESIS
PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE MAESTRÍA
EN PSIQUIATRÍA CLÍNICA**

**"HISTORIA DE COMPLICACIONES OBETÉRICAS Y
ANTECEDENTES FAMILIARES PSIQUIÁTRICOS EN UN
GRUPO DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS
MEXICANOS"**

**FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE POSGRADO,
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.**

**DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS CLÍNICOS ESPECIALES
DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS,
INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIATRÍA.**

ALUMNA : Dra. Iraida Ramírez Castañón

TUTORA DE TESIS : Dra. Leonila Rosa Díaz Martínez

ASESORÍA ESTADÍSTICA : Ing. José Cortés Sotres

A Chabe

A Jorge Edgardo

A Victoria

A Jorge

A Raúl

**Con especial agradecimiento a la Lic. Lorena Laura Basaldúa Romero
por su asesoría estadística y su ayuda en todos los procesos
que llevaron a la terminación de este escrito.**

Agradezco profundamente a las siguientes personas, que de una u otra forma contribuyeron a la realización de esta tesis :

Dr. Ramón de la Fuente

Dra. Leonlla Rosa Díaz Martínez

Ing. José Cortés Sotres

Lic. Clarisa Leañes Guerrero

Dr. Alejandro Díaz Martínez

Lic. Francisco Juárez García

Dr. Vladimir Escalante Ramírez

Dra. Rosa Montes Díaz

Mtra. María Luisa Racón Gasca

Dr. Héctor Ortega Soto

Dra. Adriana Amarelle Leite

Dr. Jorge Andrés Peña Ortega

Dr. Gilberto García González

Mtra. Norma Graciela Chávez Guerrero

Mtra. Elia Graciela Guerrero

Dra. Yolanda Cortés Hernández

Enrique Romo Sabugal

Lic. María Luisa Ramírez Martínez

Dr. Valerio Villamil Salcedo

Lic. José Luis Felipe González Ramírez

Lic. Beatriz González Ramírez

Lic. Allen Perry McLadery

ÍNDICE

1.	Introducción	9
2	Objetivos de la investigación	24
2.1	Objetivo general	24
2.2	Objetivos específicos	24
3.	Método	25
3.1	Diseño	25
3.1.1	<i>Tipo de investigación</i>	25
3.1.2	Sujetos	25
3.1.3	Criterios de inclusión y exclusión	26
3.2	Variables e instrumentos de medición	29
3.2.1	CIDI	29
3.2.2	Historia familiar (FH-RDC)	33
3.2.3	Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (1989).	37
3.3	Procedimiento	44
3.4	Análisis de los datos	47
4.	Resultados	49
4.1	Descripción de los sujetos estudiados	49
4.2	Complicaciones obstétricas	50
4.3	Historia familiar psiquiátrica (FH-RDC)	53
4.4	Resultados del CIDI - Comorbilidad psiquiátrica	55
5.	Tablas.	56

Tabla I.	DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	56
Tabla II.	NÚMERO DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS "DEFINITIVAS" Y "EQUÍVOCAS" POR CADA GRUPO DE SUJETOS	57
Tabla III.	NÚMERO DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS "DEFINITIVAS". COMPARACIONES DE FRECUENCIAS ENTRE GRUPOS	58
Tabla IV.	COMPLICACIÓN OBSTÉTRICA DEFINITIVA 6 "D": "LABOR >36 h. Ó < 3h." . COMPARACIONES DE FRECUENCIAS ENTRE GRUPOS	59
Tabla V.	COMPLICACIÓN OBSTÉTRICA 14E Y 14D: "INCUBADORA>4SEMANAS" E "INCUBADORA/ RESUCITACION/"AZUL", SIN MÁS ESPECIFICACIÓN" COMPARACIÓN DE FRECUENCIAS ENTRE GRUPO 1 Y GRUPO 2	60
Tabla VI.	RESULTADOS. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA. PRESENCIA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS TOTALES	61
Tabla VII.	RESULTADOS. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA. PRESENCIA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS DEFINITIVAS	62
Tabla VIII.	NÚMERO DE ANTECEDENTES FAMILIARES PSIQUIÁTRICOS - FH-RDC, POR GRUPOS	63
Tabla IX.	NÚMERO DE SUJETOS CON ANTECEDENTES FAMILIARES PARA PADECIMIENTOS DEL "ESPECTRO ESQUIZOFRÉNICO"	64
Tabla X.	NÚMERO DE SUJETOS CON ANTECEDENTES FAMILIARES PARA ESQUIZOFRENIA	64
Tabla XI.	RESULTADOS DIAGNÓSTICOS CIDI	65
6.	Discusión	66
6.1	Limitaciones del estudio y recomendaciones	78
7.	Conclusiones	81

8.	Bibliografía	84
9.	Anexos	95
9.1	Anexo I Carta-consentimiento informado	96
9.2	Anexo II Guía de la entrevista FH-RDC	97
9.3	Anexo III Obstetric Complications Scale (Lewis et al. 1989) Traducción	98
9.4	Anexo IV Cuestionario de Complicaciones Obstétricas (Lewis y cols., 1989). De McCreddie y cols.	99
9.5	Anexo V Cédula de aplicación del Cuestionario de Complicaciones Obstétricas de McCreddie y cols. , con base en la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (1989). (Numeración propia)	100

**HISTORIA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS Y
ANTECEDENTES FAMILIARES PSIQUIÁTRICOS EN UN GRUPO DE
PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS MEXICANOS**

1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se han realizado intentos para comprender tanto las bases etiopatogénicas de la esquizofrenia como las diferencias clínicas entre los pacientes con dicha enfermedad. Para ello se ha tratado de categorizar subgrupos dentro de lo que tiene aspecto de ser un extenso síndrome: lo que conocemos como esquizofrenia parece representar un amplio espectro que abarca varios “subtipos”, los cuales, a pesar de compartir características, tienden a poseer diferencias distinguibles desde el punto de vista clínico, aunque éstas no se encuentran aún bien definidas.

Existen diversas presentaciones sintomáticas del trastorno, así como una amplia variedad en la evolución y en la respuesta a los tratamientos. Sin embargo, aún no se sabe si el mecanismo etiopatogénico es compartido por esos “subtipos”, o si también hay distinción en este rubro.

Uno de los ámbitos en los que se ha enfocado la investigación reciente se refiere al estudio de los posibles factores de riesgo que podrían contribuir a la subcategorización de la esquizofrenia en grupos no sólo con diferentes características clínicas, sino también etiológicas y fisiopatológicas (3,49,83,84). Asimismo, se plantea la posibilidad de incidir de manera preventiva en el trastorno.

Las complicaciones obstétricas son uno de los posibles factores de riesgo. Desde hace varios años diversos autores han estudiado la presencia de estas complicaciones en la historia de los pacientes esquizofrénicos, reportándose — aunque no consistentemente— que éstas aparecen con una frecuencia mayor en pacientes diagnosticados como esquizofrénicos, en comparación con pacientes a los que se les ha asignado otros diagnósticos psiquiátricos, o respecto a la población sana (82,83,84,92,93). No obstante, estos resultados no han sido reproducidos por la totalidad de los investigadores. Aún no se comprueba el hecho de si realmente hay una relación entre las complicaciones obstétricas (eventos pre y perinatales) y el

desarrollo posterior de esquizofrenia, ni qué tipo de relación sería ésta, en caso de existir (3,37,55).

Algunas hipótesis proponen que las complicaciones obstétricas son *per se* una causa de esquizofrenia —por lo menos de alguno de los posibles “subtipos”—, con base en el daño cerebral que potencialmente pueden generar en el producto (17,92,93); otras aducen que esta vinculación de aparente *causa-efecto* es sólo incidental, puesto que en algunos trabajos no se ha logrado reproducir el hallazgo de una frecuencia elevada de complicaciones obstétricas en la historia de pacientes esquizofrénicos (37,70). También se discute si las complicaciones ya mencionadas pudiesen ser consecuencia de un trastorno neural originado durante el desarrollo del feto —la llamada *hipótesis del neurodesarrollo*— (10,13,19,108, 125,126,127,132). Entre algunas de sus causas se ha propuesto: factores genéticos, infecciones maternas durante la gestación y otros factores ambientales —como la hipoxia prenatal debida a complicaciones obstétricas—.

Aquí las complicaciones obstétricas podrían cumplir la función de desencadenantes de un daño genético, o bien, ser consecuencia de un daño genético ya establecido que provoque eventos tales como el rechazo uterino (v.gr. sangrados previos al parto) o un producto menos participativo al momento del parto (8,17,83). Recientemente se ha sugerido también que las complicaciones obstétricas representan un factor de riesgo para el desarrollo de la esquizofrenia, sólo cuando se suman a otros factores —p. ej. genéticos y ambientales—(3,83,84,97). Los anteriores aún son puntos de debate.

Son muy escasos los estudios realizados por países en vías de desarrollo que se enfoquen a investigar la frecuencia de complicaciones obstétricas en los pacientes esquizofrénicos, y en México, sencillamente, no existe algún tipo de estudio sobre este punto.

Una deficiencia a señalar consiste en que no todos los trabajos de investigación existentes en la literatura especializada mundial han sido controlados, y si a esto se le suma el hecho de que se encuentren resultados contradictorios, sin duda, estas circunstancias han favorecido el que aún siga en debate el tipo de relación

complicaciones obstétricas-esquizofrenia. Por ello el objetivo del presente estudio fue el de investigar la importancia de estas complicaciones obstétricas en un grupo de pacientes esquizofrénicos mexicanos, y cotejar los resultados que arrojará este grupo al compararlo con otros dos grupos de control: un grupo de hermanos de los pacientes esquizofrénicos y uno conformado por sujetos sanos.

Para optimizar la ruta metodológica se investigó la historia familiar psiquiátrica de cada paciente y de cada sujeto sano, con el fin de identificar la posible carga genética para el trastorno y, una vez correlacionados estos factores, determinar un posible tipo de vínculo entre ellos.

Hay estudios previos en la literatura internacional que han investigado la relación existente entre las complicaciones obstétricas y la esquizofrenia, así como la influencia que sobre este nexo pudiese tener la carga genética. Algunos estudios — en especial los realizados en países escandinavos— cuentan con datos obtenidos en los registros médicos obstétricos de los pacientes esquizofrénicos; otros se basan en el interrogatorio retrospectivo a las madres de los pacientes que sufren dicha enfermedad, para así recabar la información de sus antecedentes obstétricos. No obstante las diferencias en la metodología de investigación, la gran parte de los resultados obtenidos por diversos estudios reflejan una frecuencia mayor de complicaciones obstétricas en los pacientes esquizofrénicos. Esto viene a ser estadísticamente muy significativo, en comparación con la frecuencia con la que se presentan en la población general, o en otros tipos de pacientes psiquiátricos. Sin embargo, los resultados de estas investigaciones no han llegado a un consenso ya que diversos estudios —tanto los que emplean datos obstétricos de registros médicos como los que usan el reporte materno retrospectivo— no han coincidido con lo anterior. Asimismo, existen resultados contradictorios en cuanto a determinar la influencia que la carga genética para esquizofrenia tiene sobre la presencia o no de complicaciones obstétricas. Estos aspectos se amplían en los datos presentados a continuación.

Ya Kraepelin en el siglo pasado pensaba que por lo menos algunos casos de *demencia precoz* podrían deberse a una infección cerebral en edades tempranas de

la vida. Algunos de sus contemporáneos también sugirieron una base congénita o tempranamente adquirida de la enfermedad. En la primera mitad de este siglo comenzaron a realizarse estudios más profundos sobre este aspecto. Ejemplo de ello es el que se llevó a cabo en 1934 por Aaron Rosanoff y colaboradores, quienes analizaron miles de pares de gemelos con trastornos mentales diversos. Entre los pares de gemelos discordantes para esquizofrenia —es decir, en donde solamente uno de los gemelos padece la enfermedad— estos investigadores aislaron a un grupo en el cual señalaron que la enfermedad era el resultado de una “descerebración parcial” debida a un daño al nacimiento. La evidencia post-mortem les propuso que la atrofia cerebral, particularmente frontolateral, caracterizaba los cerebros de una proporción de pacientes esquizofrénicos, y que estos casos representaban “los resultados remotos de un trauma cerebral al nacimiento”. También exploraron las predicciones de su hipótesis, que incluían, en lo específico, la naturaleza relativamente asintomática de la lesión original, una edad menor de inicio de la esquizofrenia en los casos así afectados, y una predominancia en los varones productos de primera gesta materna. Además sugirieron una predisposición familiar reducida para los casos con historia positiva de complicaciones obstétricas, si se le compara con los casos sin tal antecedente (92).

Varios investigadores —en especial desde la década de los años ‘70— usaron como medios de escrutinio el reporte materno retrospectivo y el análisis de grupos control (pacientes con otro trastorno psiquiátrico, hermanos de los pacientes, o bien, sujetos sanos). Con base en esto, han encontrado una mayor frecuencia de complicaciones obstétricas en los pacientes esquizofrénicos: Lewis & Murray, en el Reino Unido en 1987 (63,92); Owen, Lewis y Murray, en el Reino Unido en 1988 (92); Verdoux y Bourgeois, en Francia en 1993 (123); O’Callaghan y cols., en Irlanda en 1990 (87); Kinney y cols., en Irlanda en 1991 (55,56); Gureje y cols., en Nigeria en 1994 (39) (ver Cuadro A); Günther-Genta y cols., en Suiza en 1994 (38). Sin embargo, McCreadie y cols., en Escocia en 1992 (70), ni más recientemente Gunduz, en EUA en 1999 (37), al utilizar también el reporte materno retrospectivo, no encontraron una diferencia significativa en la frecuencia de complicaciones

obstétricas en los esquizofrénicos, frente a un cuadro comparativo respecto a grupos control

En países donde se cuenta con registros médicos obstétricos detallados y conservados por largo tiempo (países escandinavos, Suiza, etc.), ha sido posible obtener los antecedentes obstétricos con una mayor confiabilidad que el hecho de basarse únicamente en el reporte materno retrospectivo, lo cual puede estar sujeto a múltiples factores y, por lo tanto, ser menos sensible.

Los investigadores escandinavos han hallado una frecuencia significativamente mayor de complicaciones obstétricas en los pacientes esquizofrénicos con relación a un grupo o grupos control. Además algunos de estos investigadores tienen la ventaja de haber logrado reunir importantes colectivos de pacientes (ver **Cuadro A**): McNeil y Kaij en 1978 (92); Kinney y Jacobson en 1978 y 1980 (92); Parnas y cols. en 1982 (95); Eagles y cols. (29); Mednick y cols. en 1987 (77); McNeil en 1991 (73); Murray y cols. en 1992 (82); Cantor-Graae y cols. en 1994 (14); y Hultman y cols. en 1997 (42). Además: O'Callaghan y cols., en Irlanda en 1992 (90); Günther-Genta y cols., en Suiza en 1994 (38); Kendell y cols., en Escocia en 1996 (51) y Kunugi y cols., en Japón en 1996 (58).

No obstante la diferencia en la metodología de escrutinio sobre antecedentes obstétricos— ya sea revisando los registros médicos en países en los que estos son sistemáticamente obtenidos y conservados por largo tiempo, o bien, usando el reporte materno retrospectivo—, los resultados reportados por la mayoría de los estudios en la literatura internacional sobre este rubro concuerdan en encontrar una mayor frecuencia estadísticamente significativa de complicaciones obstétricas en los pacientes esquizofrénicos al ser comparados con otros grupos de población; sin embargo, estos resultados no han obtenido un consenso porque existen algunos estudios que no encuentran tales proporciones, aunque todavía se desconoce el motivo de esta divergencia en los resultados. Se han propuesto diversas causas para ello, por ejemplo, aspectos no contemplados en la mayor parte de estudios, como lo son las características clínicas de los pacientes o las variaciones en la metodología de investigación.

Debido a diversas críticas sobre la confiabilidad del reporte materno, en 1990 O'Callaghan, Larkin y Waddington (88) decidieron estudiar su validez. Lo anterior se llevó a cabo con 21 madres biológicas de enfermos esquizofrénicos, encontrando así una correlación significativamente alta entre el reporte materno y los registros médicos oficiales que estaban disponibles para este grupo de sujetos.

Ya que en la mayoría de los países no se cuenta con registros obstétricos que se conserven por largo tiempo tiene que confiarse, con sus reservas obvias, en el reporte materno, o de otro familiar. A pesar de que sí existe una menor sensibilidad en el reporte materno en comparación con los registros médicos (40), esta diferencia no parece ser significativa, por lo menos en los pocos estudios en los que se han logrado confrontar ambas fuentes de información (87,88,117).

Por otra parte, gracias al aumento en el conocimiento de los aspectos genéticos de la enfermedad, se han diseñado estudios que involucran a parejas de gemelos monocigóticos (que comparten información genética similar) discordantes para esquizofrenia, es decir, en donde solamente uno de los gemelos padece la enfermedad, y han surgido evidencias claras de casos en los que, por alguna razón, la misma información genética no afecta a ambos hermanos gemelos de igual manera.

La proporción de concordancia para la enfermedad (donde ambos hermanos desarrollan la enfermedad) que se ha reportado en gemelos monocigóticos, varía del 30% al 60% (22,72,76,91). Esto sugiere que otros factores podrían estar actuando como moderadores de la influencia genética, o en otro caso, que existen factores etiológicos alternativos a los genéticos (91,112).

¿A qué se debe la discordancia de alrededor de un 50% en el diagnóstico de esquizofrenia en gemelos monocigóticos?, ¿tal diferencia está determinada por algún factor que afecta a uno de los gemelos solamente?

Dado el hallazgo de un aumento en la frecuencia de complicaciones obstétricas en esquizofrénicos según diversos estudios, se ha propuesto que las eventualidades durante el embarazo y alrededor del momento del parto podrían ser el motivo que

produce el desarrollo posterior de la enfermedad en el gemelo afectado, cuando la carga genética no es tan fuerte, actuando como un factor de riesgo que se suma a una propensión genética, o bien, que la presencia de complicaciones obstétricas funciona como desencadenante de la enfermedad, merced al daño en el desarrollo neural que potencialmente pueden producir. Algunos de los estudios más importantes con gemelos son los siguientes —todos obtuvieron la información obstétrica de registros médicos—: los escandinavos McNeil y Kaij, en 1978 (92), quienes estudiaron a un grupo de gemelos monocigóticos discordantes para esquizofrenia, y encontraron que en el gemelo afectado había una proporción significativamente mayor de una historia de complicaciones obstétricas; posteriormente, McNeil y cols. en 1994 (76) estudiaron una muestra de 23 pares de gemelos monocigóticos discordantes para esquizofrenia, 10 pares de gemelos monocigóticos concordantes para esquizofrenia y 7 pares de gemelos sanos (ver **Cuadro A**), encontrando una mayor frecuencia de complicaciones obstétricas en el grupo de gemelos monocigóticos discordantes para esquizofrenia, pero una menor frecuencia de complicaciones en los gemelos monocigóticos concordantes para la enfermedad, concluyendo que al parecer las complicaciones obstétricas promueven la aparición de la esquizofrenia en gemelos monocigóticos discordantes ya que pueden constituir un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cuando el peso de la carga genética para esquizofrenia no es tan determinante.

En un trabajo similar Torrey y cols. en los Estados Unidos, en 1994 (117), estudiaron las historias obstétricas de 23 pares de gemelos monocigóticos discordantes para esquizofrenia, reportando una proporción mayor de complicaciones obstétricas en el grupo de gemelos con una divergencia más temprana en la edad en que se diagnostica la enfermedad. Resulta importante mencionar que en dicho estudio, a diferencia de los dos anteriores, se recabó la historia de complicaciones obstétricas por medio de entrevistas con la madre, pero también fue posible contar con los registros obstétricos hospitalarios de 9 pares de gemelos, y al confrontar la información con el reporte materno, no se encontraron diferencias significativas.

Para determinar más específicamente el papel de las complicaciones obstétricas en la esquizofrenia y la naturaleza de su asociación, se ha intentado examinar la

relación entre tales eventualidades y otras variables clínicas, sin embargo, aún no hay un consenso en cuanto a los resultados, siendo aún contradictorios los datos obtenidos. Por ejemplo: se ha reportado que los esquizofrénicos varones han experimentado más complicaciones obstétricas que las mujeres esquizofrénicas (Wilcox y Nasrallah, 1987 (128); O'Callaghan y cols., 1991 (89); Cantor-Graae y cols., 1994 (14); Alghband y cols., 1997 (1)); pero otros encuentran que son las mujeres, y no los hombres esquizofrénicos, quienes han experimentado más complicaciones obstétricas (Verdoux y Bourgeois, 1993 (123) y Kunugi y cols, 1996 (58)). Otros estudios no han reportado diferencias significativas por género en el antecedente de complicaciones obstétricas (O'Callaghan y cols., 1992 (90); Günther-Genta y cols., 1994 (38); Dassa y cols., 1996 (19); Kendell y cols., 1996 (51)).

CUADRO A

RESULTADOS DE ALGUNOS ESTUDIOS CONTROLADOS DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS EN ESQUIZOFRÉNICOS

DeLis: y cols (22) (1988)*	123 esquizofrénicos 148 hermanos no psicóticos	Mayor frecuencia de CO's en esquizofrénicos p< .025
McCreadie y cols (62) (1992)**	54 esquizofrénicos 114 hermanos sanos	No diferencia en frecuencia de CO's entre ambos grupos. p=N S
Stöber y cols (101) (1993)**	55 esquizofrénicos 20 controles sanos	No diferencia en frecuencia de CO's entre ambos grupos p=N.S.
Cantor-Graae y cols (12) (1994)*	70 esquizofrénicos 70 controles sanos	Mayor frecuencia de CO's en esquizofrénicos p= .034
Gureje y cols. (34) (1994)**	26 esquizofrénicos 12 maníacos	Mayor frecuencia de CO's en esquizofrénicos p= .007
Kendell y cols (43) (1996)*	115 esquizofrénicos 115 controles	Mayor frecuencia de CO's en esquizofrénicos. p< .001
Kunugi y cols (50) (1996)*	59 esquizofrénicos 31 hermanos sanos 108 controles sanos	No diferencia en frecuencia de CO's entre grupos p= .05
Huffman y cols (37) (1997)*	82 esquizofrénicos 214 controles	Mayor frecuencia de CO's en esquizofrénicos p<.01
McNeil y cols (58) (1994)**	23 pares de gemelos MC discordantes para esquizofrenia 10 pares de gemelos concordantes para esquizofrenia 7 pares de gemelos sanos	Mayor frecuencia de CO's en gemelos MC discordantes para esquizofrenia que en concordantes p= .008 Mayor frecuencia de CO's en gemelos MC con esquizofrenia (discordantes y concordantes), que en gemelos sanos p= .009

* Se usaron registros médicos para recabar la información obstétrica

** Se usó el reporte materno y la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y Murray

N S= No significativa

CO's= Complicaciones obstétricas.

MC= Monocigóticos

En cuanto a los antecedentes familiares psiquiátricos, algunos investigadores han notado que los esquizofrénicos sin una historia familiar de psicosis en familiares de primero o segundo grado —lo que se ha llamado esquizofrenia “esporádica” o “no familiar” tienen con más frecuencia el antecedente de complicaciones obstétricas que aquellos con una historia familiar del trastorno o esquizofrenia “familiar”—, y esto pudiese sugerir que las complicaciones obstétricas fuesen ya sea un posible factor etiológico o un factor de riesgo, independientemente del riesgo genético (Schwarzkopf y cols., 1989 (104); O’Callaghan y cols., 1990 (87); Stöber, Franzek y Beckman, 1993 (109); Cantor-Graae y cols., 1994 (14); McNeil y cols., 1994 (76)). Por otra parte, otros autores han reportado la relación inversa, es decir, más complicaciones obstétricas en los esquizofrénicos “familiares” que en los “esporádicos” (DeLisi y cols., 1988 (24); O’Callaghan y cols., 1991 (89); Heun y Maier, 1993 (41)). Otros estudios, sin embargo, no han reportado alguna diferencia significativa en las proporciones de complicaciones obstétricas entre los esquizofrénicos “esporádicos” y los “familiares” (Nimgaonkar y cols., 1988 (85,86); Reddy y cols., 1990 (96); O’Callaghan y cols., 1992 (90); McCreddie y cols., 1992 (70); Verdoux y Bourgeois, 1993 (123); Dassa y cols., 1996 (19); Wright y cols., 1996 (131); Kunugi y cols., 1996 (58)).

Cuando las complicaciones obstétricas específicas han generado diferencias estadísticamente significativas, su identidad ha variado de estudio a estudio (51), sin que se logre una unificación de los resultados. Entre las complicaciones específicas más frecuentes que se han reportado en dos estudios o más están: bajo peso al nacimiento (Lane y Albee, 1966 (59); McNeil y cols., 1993 (75); Rifkin, 1994 (98); Torrey y cols., 1994 (117); Jones y cols., 1998 (50)); labor prolongada (McNeil y Kaij, 1978 (92), Jacobsen y Kinney, 1980 (46)); presentaciones anormales (Parnas y cols., 1982 (95); Günther -Genta y cols., 1994 (38)), y edad gestacional menor de 37 semanas (Jones y cols., 1998 (50); Geddes y cols., 1999 (35)).

Asimismo, estos hallazgos han sido cuestionados por los estudios de cohortes. En un amplio trabajo de este tipo que investigó a 17,000 sujetos en el Reino Unido (UK Perinatal Mortality Survey), una revisión de los registros médicos obstétricos falló en demostrar cualquier asociación entre complicaciones obstétricas y un diagnóstico posterior de esquizofrenia —Done y cols., 1991, 1993 (26,27)—. Otro estudio de cohortes en E.U.A —Buka y cols., 1993 (11) — evaluó el riesgo de una variedad de trastornos psiquiátricos en un grupo de 373 individuos que experimentaron complicaciones obstétricas, y otro grupo de igual número de individuos con historias normales de gestación y nacimiento —los individuos fueron apareados por sexo, raza, estado socioeconómico e historia familiar de enfermedad mental—; los grupos fueron evaluados para prevalencia de psicosis desde los 18 a los 27 años. La prevalencia de psicosis (criterios del DSM-III) fue de 1.2% en el grupo de sujetos sin complicaciones obstétricas, y de 1.1% en el grupo con complicaciones obstétricas. Al subdividir al grupo índice en el subgrupo de 192 individuos que experimentaron hipoxia crónica la proporción de psicosis fue de 2.1%, de 0.5 % en 196 individuos que experimentaron otras complicaciones, y de 0% en 118 que presentaron nacimientos pretérmino, en comparación con el 1.2% en el grupo control. Las diferencias entre grupos no fueron significativas.

Según diversos autores, algunas posibles razones para la falta de consistencia de los hallazgos podrían recaer en la dificultad para obtener una fuente confiable de información sobre datos obstétricos (54,69,70,99); el uso de diferentes escalas y cuestionarios de complicaciones obstétricas (74), así como el hecho de que las complicaciones obstétricas incluyen una variedad muy amplia de eventos que pueden ocurrir desde el embarazo hasta el periodo perinatal.

Se ha sugerido que las complicaciones obstétricas conducen a una privación de oxígeno o a un trauma que podría ser relevante en el subsecuente desarrollo de la esquizofrenia (19,28). Este daño ha tenido vinculación en algunos casos —no todos los estudios concuerdan— a un ensanchamiento de los surcos corticales y de los ventrículos cerebrales en los esquizofrénicos con historias de complicaciones obstétricas (92). De la misma manera, los problemas en el tejido cerebral se han

relacionado con eventos obstétricos, como el antecedente de hemorragia subaracnoidea en respuesta a una deprivación aguda de oxígeno, ya sea durante la gestación (por ej., amenaza de aborto, eclampsia, etc.) o en el periodo perinatal.

También se han observado interesantes datos a nivel de estudios neuropatológicos y de neuroimágenes que revelan atrofia o distrofia en la región del hipocampo y en la región prefrontal, además de reducción en el grosor cortical (125,127) y ensanchamiento ventricular y surcal, que se interpretan como pérdida de tejido. Se ha hipotetizado que el daño cerebral temprano durante la formación del SNC —originado ya sea por factores genéticos o epigenéticos como anoxia, isquemia e infecciones durante la gestación, o por la interacción de factores genéticos y epigenéticos— provoca respuestas regenerativas de la plasticidad cerebral, pero que en el caso de la esquizofrenia la respuesta es una reinervación neuronal aberrante en asociación a desórdenes bioquímicos, y esto constituiría la base fisiopatológica del trastorno (47,49,107,108,125,126). Por ejemplo, se sabe que la gliosis, como respuesta normal a un daño neuronal, no aparece cuando éste ocurre tempranamente durante el desarrollo, es decir, antes o alrededor del segundo trimestre de la gestación (124,126), y el hecho de que las desviaciones morfométricas que se observan en la esquizofrenia —ensanchamiento ventricular y surcal, distrofia hipocámpica y prefrontal— no suelen asociarse a gliosis en estudios de necropsia, apoya la hipótesis de la que esquizofrenia es un trastorno del neurodesarrollo temprano.

Varios estudios (108,126,127) también describen un defecto parecido en la organización cerebral cortical: la distribución celular laminar es defectuosa. Dado que la migración normal de las neuronas destinadas a la corteza cerebral se inicia en la zona periventricular en el segundo trimestre de la gestación, parece evidente la presencia de un defecto en los procesos de migración neuronal durante esta etapa del desarrollo. Estos cambios observados no parecen ser progresivos ni asociarse con la presencia de gliosis, lo cual apoya aún más su origen en etapas tempranas del neurodesarrollo.

En los últimos años se ha propuesto que ciertos eventos podrían actuar a manera de moderadores de la herencia genética para la enfermedad, o bien, como factores

etiológicos alternativos (71): infecciones virales, particularmente la influenza durante el segundo trimestre o inicios del tercer trimestre de la gestación, pudiendo afectar el genoma del producto *in útero* y el neurodesarrollo temprano (2,3,17,18,19,31,67,110,115,116,118); circunstancias nutricionales —deficiencias nutricionales en el embarazo, que alteren el neurodesarrollo temprano del SNC— (9,28,111,119); factores patológicos y socioambientales que promuevan un estado de estrés en la madre mientras evoluciona el embarazo, e incluso, durante la crianza del sujeto —funcionamiento familiar alterado, deficientes cuidados de los padres, enfermedad mental materna asociada a la realización de conductas de alto riesgo durante la gestación— (21,68,91,120). Sin embargo los resultados de estudios sobre estos rubros han sido contradictorios.

En síntesis, observamos que a partir de la década de 1970 es cuando comenzó a ser estudiado con más frecuencia el potencial daño cerebral secundario a complicaciones perinatales y gestacionales como un factor asociado a la esquizofrenia. Al inicio se pensó que podría constituir un factor etiológico para el desarrollo posterior de la enfermedad, pero posteriormente esto se puso en duda al encontrar diferencias en la frecuencia de complicaciones obstétricas entre los pacientes con antecedentes familiares de la enfermedad, es decir, en los que se supone una mayor predisposición genética para la esquizofrenia, y los pacientes sin tales antecedentes.

Autores como Rosanoff y cols. (92) y Stöber y cols. (109), encuentran una mayor frecuencia de complicaciones obstétricas en los esquizofrénicos sin antecedentes familiares de la enfermedad; mientras que otros, como DeLisi y cols. (24), y O'Callaghan y cols. (89), reportan una mayor frecuencia de complicaciones en los esquizofrénicos que sí poseían este tipo de antecedentes.

Los anteriores resultados no han permitido tener un consenso debido a su carácter contradictorio, aunque gracias al aumento en el conocimiento de los aspectos genéticos de la enfermedad, en los últimos años se han diseñado estudios que involucran a parejas de gemelos monocigóticos discordantes para esquizofrenia, pues estos resultan casos claros en los que la genética no actúa, por alguna razón, de igual forma en ambos hermanos gemelos. Es por ello que ha surgido la inquietud

hacia la probabilidad de que esta diferencia pueda estar determinada por algún factor que actúe solamente en uno de los gemelos, dado que se han encontrado con más frecuencia complicaciones obstétricas en los pares de gemelos monocigóticos discordantes para esquizofrenia que en los concordantes para la enfermedad, o en los gemelos monocigóticos sanos; se ha pensado que estas complicaciones podrían constituir un elemento de riesgo para hacer factible la manifestación de la enfermedad que, de otra manera, quizá permanecería sin expresión fenotípica.

La hipótesis de que la esquizofrenia es un trastorno del neurodesarrollo está apoyada por toda una serie de datos mundiales respecto a las tasas de prevalencia de esta enfermedad, tanto como las características clínicas, los hallazgos de estudios neuropatológicos y de factores de riesgo en diferentes regiones socioculturales del mundo. Además se ha propuesto que una de las posibles causas de esquizofrenia podría ser un trauma cerebral temprano, asociado, de alguna manera, a los eventos pre y perinatales.

Asimismo, el haber observado una prevalencia similar de dicho trastorno en países desarrollados y no desarrollados, sugiere que la asociación entre las complicaciones obstétricas y la esquizofrenia es susceptible a ser generalizable, a pesar de las diferencias en atención obstétrica y la morbilidad perinatal entre las distintas naciones (39,91,133).

En vista de que son múltiples los factores asociados a la esquizofrenia, se infiere que no es sólo el riesgo genético el único determinante en la aparición de la esquizofrenia (71,78,79,80,81). Los hallazgos de los estudios mencionados sugieren la existencia de una interacción entre la vulnerabilidad genética, las características biológicas y de tipo ambiental, y los rasgos individuales, aunque aún no se logra especificar cómo y en qué casos actúan dichos factores; tampoco se ha podido aclarar cuál es la naturaleza de su asociación con la esquizofrenia. Así que, como se ha propuesto, las complicaciones obstétricas asociadas a la esquizofrenia podrían representar, en términos generales, alguna de las tres siguientes alternativas:

- 1) Un factor etiológico de la enfermedad, por lo menos para algunos casos de esquizofrenia, en virtud del daño al SNC como consecuencia de eventos que producen anoxia durante la gestación o alrededor del momento del parto.
- 2) Representar una consecuencia de un defecto en el desarrollo neural que hace al feto más lábil durante el embarazo y menos participativo en el momento del parto. Este defecto en el neurodesarrollo podría ser consecuencia de la información genética heredada, o bien, de un daño al genoma del producto como resultado de circunstancias tales como: infecciones virales durante el embarazo, deficiencia de nutrientes, incompatibilidad sanguínea del factor Rh materno-fetal, etc.
- 3) Ser un factor riesgo en la historia del desarrollo del individuo que, sumado a la existencia de otros factores de riesgo de mayor o menor peso —genéticos, infecciosos, biológicos, nutricionales, ambientales, etc.—, contribuya al desarrollo de la enfermedad.

Todavía queda por contestar muchas preguntas ya que hacen falta estudios de toda especie —genéticos, fisiopatológicos, clínicos y epidemiológicos—, los cuales tengan como objetivo *desentrañar el papel* de las complicaciones obstétricas en la esquizofrenia.

Al observar en el cuadro clínico las distinciones referentes a la evolución, el grado de deterioro cognitivo, la respuesta ante el tratamiento, los hallazgos en estudios de neuroimágenes, etc., de pacientes con el mismo diagnóstico de esquizofrenia, surgió en nosotros el interés por investigar las posibles causas de estas diferencias. Como ya se mencionó, en la literatura especializada se ha recabado diversos factores investigados para tratar de dilucidar este aspecto. Uno de ellos tiene que ver con las complicaciones gestacionales y perinatales que se presentan como antecedente en muchos pacientes esquizofrénicos, pero no existe a la fecha nada concluyente sobre esta relación. Hasta el momento actual no se sabe con certeza si los pacientes con esquizofrenia tienen una frecuencia significativamente elevada —en comparación a otros grupos de pacientes y de sujetos sanos— de complicaciones obstétricas como

antecedente, tampoco se sabe si algún tipo de estas complicaciones se manifiesta con mayor regularidad. Por lo tanto, intentamos investigar la existencia de esta relación en esquizofrénicos mexicanos.

Por las razones antes mencionadas se planteó como motivo del presente estudio el investigar cuál es la relación entre la historia de complicaciones obstétricas y los antecedentes familiares psiquiátricos en una muestra de pacientes esquizofrénicos mexicanos. Se estudiaron, además del grupo de pacientes esquizofrénicos de este país considerado en vías de desarrollo, dos grupos comparativos: uno compuesto por hermanos no psicóticos de los pacientes; y otro, por sujetos sanos.

2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 Objetivo General

Determinar la relación entre la historia de complicaciones obstétricas y los antecedentes familiares psiquiátricos, en un grupo de pacientes esquizofrénicos.

2.2 Objetivos Específicos

1. Determinar la frecuencia y tipo de complicaciones obstétricas en la historia de un grupo de pacientes esquizofrénicos.
2. Determinar la frecuencia y tipo de complicaciones obstétricas en la historia de un grupo de hermanos no psicóticos de los pacientes esquizofrénicos (grupo control).
3. Determinar la frecuencia y tipo de complicaciones obstétricas en la historia de un grupo de sujetos sanos, es decir, sin algún padecimiento psiquiátrico (grupo control).
4. Comparar la frecuencia y tipo de complicaciones obstétricas entre los tres grupos anteriores.
5. Determinar la historia de antecedentes familiares psiquiátricos para el grupo de pacientes esquizofrénicos.
6. Determinar la historia de antecedentes familiares psiquiátricos para el grupo de controles sanos.
7. Comparar la historia de antecedentes familiares psiquiátricos entre el grupo de pacientes esquizofrénicos y el grupo de controles sanos.
8. Determinar la correlación entre la historia familiar psiquiátrica y la frecuencia y tipo de complicaciones obstétricas en el grupo de pacientes esquizofrénicos.
9. Determinar la correlación entre la historia familiar psiquiátrica y la frecuencia y tipo de complicaciones obstétricas en el grupo de sujetos sanos.

3. MÉTODO

3.1 Diseño

3.1.1 *Tipo de investigación*

Se trata de un escrutinio comparativo, abierto y de corte transversal.

3.1.2 *Sujetos*

La población de este estudio está conformada por tres grupos de sujetos: el primer grupo lo constituyen los **pacientes esquizofrénicos** que forman parte del programa "Proyecto General para el Estudio, Tratamiento y Rehabilitación del Paciente Esquizofrénico Crónico", que se lleva a cabo actualmente y desde el año 1994 en el Instituto Mexicano de Psiquiatría, a cargo de la División de Servicios Clínicos (inicialmente a cargo de la División de Investigaciones Clínicas).

Como **grupos control** participan dos muestras de sujetos: la primera, compuesta por **hermanos** no psicóticos de los pacientes esquizofrénicos; y la segunda, por **sujetos sanos**, esto es, sin cualquiera de los diagnósticos psiquiátricos que son elaborados con base en el instrumento diagnóstico CIDI (Composite International Diagnostic Interview).

La muestra del estudio fue de 60 pacientes esquizofrénicos: 47 (78.3%) hombres y 13 (21.7%) mujeres, obtenidos del programa: "Proyecto General para el Estudio, Tratamiento y Rehabilitación del Paciente Esquizofrénico Crónico". Los pacientes

fueron enviados por médicos psiquiatras y residentes de psiquiatría del Instituto Mexicano de Psiquiatría para participar en el programa mencionado, siendo todos pacientes externos al momento de su inclusión en el estudio.

La muestra de “hermanos” comprendió a todos los hermanos de los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, los cuales se detallarán más adelante. En total, la muestra final de hermanos fue de 185 sujetos: 86 (46.5%) hombres y 99 (53.5%) mujeres.

La muestra de controles sanos fue de 60 sujetos: 31 (51.7%) hombres y 29 (48.3%) mujeres, apareados por edad con la muestra de 60 pacientes.

3.1.3 Criterios de inclusión y exclusión

La mayoría de los criterios de inclusión y exclusión —ya que se adjuntaron algunos otros— para cada uno de los tres grupos de individuos a analizar en el presente estudio, fueron tomados de la metodología empleada por el “Proyecto General para el Estudio, Tratamiento y Rehabilitación del Paciente Esquizofrénico Crónico”, debido a que nuestros sujetos observados provienen precisamente de ese proyecto.

Los criterios de inclusión y exclusión para cada uno de los tres grupos de sujetos que comprendió este estudio se detallan a continuación:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Criterios de inclusión de pacientes:

1. Pacientes del género masculino y del género femenino.
2. Edades entre los 15 y los 60 años.

3. Nivel de escolaridad: educación primaria terminada, como mínimo —requisito para la mejor comprensión de las preguntas del instrumento CIDI—.
4. Pacientes que reúnan los *criterios diagnósticos* de esquizofrenia después de la aplicación del instrumento diagnóstico CIDI (criterios del DSM-III-R) .
5. Que la madre biológica de cada paciente se encuentre viva y en condiciones de cooperar para responder a las preguntas del estudio: antecedentes obstétricos gestacionales y perinatales de todos sus hijos, es decir, el paciente esquizofrénico y sus hermanos consanguíneos que reúnan los criterios de inclusión para hermanos y el cuestionamiento sobre los antecedentes psiquiátricos de la familia (la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols., 1989, y el FH-RDC).
6. Que cada paciente y su madre biológica estén dispuestos a colaborar en el estudio, acudiendo a sus citas y respondiendo a las preguntas. Se les solicitó un consentimiento por escrito (ver en “Anexos” la Hoja de Consentimiento Informado).

Criterios de inclusión de hermanos:

1. Hermanos consanguíneos del género masculino y del género femenino de los pacientes esquizofrénicos que forman parte de la muestra de estudio.
2. Edades entre los 15 y los 60 años de edad.
3. Que no padezcan esquizofrenia ni algún otro trastorno del “espectro esquizofrénico” (psicosis funcional inespecífica y trastorno de personalidad esquizoide), según los diagnósticos que se obtengan con el instrumento FH-RDC en la entrevista con la madre biológica de estos “hermanos de los pacientes” sobre la historia familiar psiquiátrica.

Criterios de inclusión de controles sanos:

1. Sujetos del género masculino y del género femenino, apareados por edad con los sujetos de la muestra de pacientes esquizofrénicos.

2. Que no guarden alguna relación consanguínea con los sujetos de la muestra de pacientes.
3. Nivel de escolaridad de educación primaria, como mínimo —requisito para la mejor comprensión de preguntas a la aplicación del instrumento CIDI—.
4. Sujetos que no obtengan algún diagnóstico psiquiátrico después de la aplicación del instrumento CIDI.
5. Que la madre biológica de cada sujeto se encuentre viva y en condiciones de cooperar para responder a las preguntas del estudio: antecedentes obstétricos gestacionales y perinatales de cada sujeto control, y a las que se refieren a los antecedentes psiquiátricos de la familia (Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols., 1989, y la historia familiar mediante el FH-RDC).
6. Que cada sujeto y su madre biológica estén dispuestos a colaborar en el estudio, acudiendo a sus citas y respondiendo a las preguntas. Se les solicitó la firma de una carta-consentimiento (ver en la sección de “Anexos” la Hoja de Consentimiento Informado).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Criterios de exclusión de pacientes:

Pacientes con imposibilidad para permitir la aplicación del instrumento diagnóstico CIDI, como son:

1. Pacientes gravemente enfermos.
2. Pacientes con efectos colaterales medicamentosos severos.
3. Pacientes con déficits cognoscitivos severos.

Criterios de exclusión de hermanos:

1. Hermanos de los pacientes no consanguíneos por parte de ambos padres —hermanastros, medios hermanos, hermanos adoptivos—.
2. Hermanos fallecidos.

3. Hermanos que hayan padecido a lo largo de la vida o al momento del estudio: esquizofrenia, psicosis funcional inespecífica o trastorno de personalidad esquizoide, según los criterios diagnósticos del FH-RDC, en entrevista a la madre biológica.

Criterios de exclusión de controles sanos:

1. Sujetos con algún padecimiento mental —además de los diagnósticos psiquiátricos del CIDI— o físico que los imposibilite para responder a las preguntas y permitir la aplicación del instrumento diagnóstico CIDI.
2. Sujetos cuya madre biológica no esté viva o no se encuentre en condiciones de responder a las preguntas del estudio.

3.2 Variables e instrumentos de medición

3.2.1 CIDI

Variables que explora el instrumento:

DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS.- Diagnóstico de esquizofrenia o de otros padecimientos psiquiátricos. Se se enumeran más adelante en este mismo apartado, según criterios diagnósticos del DSM-III-R (2).

Antecedentes del instrumento:

La Cédula de Entrevista Internacional Compuesta o CIDI por sus siglas en inglés (Composite International Diagnostic Interview), surgió de la necesidad de desarrollar

un “lenguaje común” para la comunicación entre los trabajadores dedicados a las ciencias de la salud. El Programa de Salud Mental (MHP, por sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de la Salud ha trabajado en esta área por más de 20 años, desarrollando diversos instrumentos que permitan la valoración de trastornos mentales en diferentes culturas.

El CIDI fue desarrollado en un esfuerzo conjunto de la Organización Mundial de la Salud y de la Administración de Salud Mental y Abuso de Drogas y Alcohol de los E.U.A (US Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration / ADAMHA). El programa recibió el nombre de “WHO / ADAMHA Joint Project on Diagnosis and Classification of Mental Disorders, Alcohol and Drug-Related Problems”.

El CIDI es un paquete de entrevista diagnóstica totalmente estandarizado para la evaluación de trastornos mentales selectos (101). Su consistencia y confiabilidad han sido evaluadas en diversos centros alrededor del mundo (130). Está históricamente relacionado con el DIS (Diagnostic Interview Schedule) o Cédula de Entrevista Diagnóstica. El DIS, como antecedente inmediato del CIDI y con un rango de posibilidades diagnósticas más limitado, fue diseñado en 1980 por requerimientos del Instituto Nacional de Salud Mental de los E.U.A (NIMH por sus siglas en inglés), como una herramienta epidemiológica para valorar los diagnósticos del DSM-III en los E.U.A, y en su diseño engloba a otra de las principales entrevistas diagnósticas psiquiátricas: el PSE (Present State Examination) (100,103). El CIDI, descendiente directo del DIS, fue sustentado por el mismo diseño de éste, el mismo formato, el mismo modo de aplicación y también de acuerdo al sistema diagnóstico que prevalece en los E.U.A

Desde su planeación en 1981 por los autores del DIS y del PSE, el CIDI ha pasado por varias fases. Se han realizado estudios de campo en E.U.A y en todo el mundo para hacer una exploración de la aceptabilidad transcultural del CIDI, su carácter factible y confiable en diferentes ámbitos y países, así como estudios de confiabilidad test-retest —la confiabilidad entre entrevistadores ha reportado, en términos generales, valores de concordancia de 0.6 Kappas o mayores en los diagnósticos— (101). Su traducción al español a partir del diseño original en inglés

del instrumento se llevó a cabo en Puerto Rico (101). México realizó algunas adaptaciones idiomáticas, en la División de Investigaciones Epidemiológicas y Sociales del Instituto Mexicano de Psiquiatría (94).

Los criterios diagnósticos psiquiátricos del CIDI, inicialmente basados en la CIE-8 (8° Clasificación Internacional de Enfermedades, de la O.M.S.) y el DSM-III (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 3° Edición; de la Asociación Psiquiátrica Americana), han sido sometidos a revisión para adecuarlos a los criterios diagnósticos de la 10° revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (CIE-10, OMS, 1989) (102) y de la 3° Edición Revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-III-R, APA, 1987) (2), en los que se basa la versión actual del CIDI (versión 1.0, 4° revisión, 1990) (130), la cual se encuentra disponible en 16 idiomas.

El CIDI es una cédula de entrevista totalmente estructurada. Su creación se fundó en el objetivo principal de usarse para estudios epidemiológicos, y ser aplicada por *personal no necesariamente clínico* pero que estuviera capacitado en cuanto a la aplicación del instrumento. El CIDI puede ser utilizado en una variedad de culturas y contextos: La calificación de sus diagnósticos se realiza por medio de un programa computacional diseñado para tal efecto (130).

La versión básica o principal del CIDI puede expandirse o reducirse ya que esta compuesta de módulos que cubren diferentes criterios diagnósticos y categorías adicionales (100).

La versión del CIDI que se usó en este estudio es la versión 1.0, 4° revisión (1990). Está basada en los criterios diagnósticos psiquiátricos del DSM-III-R (2) y de la CIE-10, y cubre los siguientes datos y diagnósticos*:

- A) Datos demográficos
- B) Trastornos somatoformes
- C) Ansiedad / pánico:

- Ansiedad generalizada
- Fobia social
- Fobia simple
- Trastorno de pánico con agorafobia.
- Trastorno de pánico sin agorafobia.
- Agorafobia sin trastorno de pánico.

E) Depresión:

- Depresión mayor, único episodio.
- Depresión mayor, único episodio, con características psicóticas, tipo melancólico.
- Depresión mayor, único episodio, sin características psicóticas, tipo melancólico.
- Depresión mayor recurrente, sin características psicóticas.
- Depresión mayor recurrente, con características psicóticas.
- Distimia

F) Manía

G) Esquizofrenia

H) Anorexia nerviosa

- Bulimia nerviosa

I) Alcohol

- Abuso de alcohol
- Dependencia al alcohol

K) Trastorno Obsesivo Compulsivo

L) Medicinas / drogas:

- Abuso de cannabis
- Abuso de estimulantes
- Abuso de sedantes
- Abuso de opiáceos
- Abuso de cocaína
- Abuso de PCP
- Abuso de psicodélicos
- Abuso de inhalables
- Dependencia a cannabis
- Dependencia a estimulantes
- Dependencia a sedantes
- Dependencia a opiáceos
- Dependencia a cocaína
- Dependencia a PCP
- Dependencia a psicodélicos
- Dependencia a inhalables
- Otros

M) Memoria:

- Síndrome Orgánico Cerebral

N) Disfunciones sexuales

P) Observaciones del entrevistador

* Esta versión no incluye el apartado B) (Tabaquismo).

3.2.2 *Historia Familiar (FH-RDC)*

Variables que explora el método:

HISTORIA DE ANTECEDENTES FAMILIARES PSIQUIÁTRICOS .- Se refiere a los diagnósticos psiquiátricos que evalúa el método de historia familiar (FH-RDC) con base en los *criterios diagnósticos del DSM-III-R*, presentes en los familiares de primero, segundo y, en ocasiones, tercer grado —cuando son mencionados por el informante— del sujeto en estudio, obtenidos mediante la aplicación al informante —madre biológica del sujeto en estudio— del método de escrutinio de la historia familiar FH-RDC.

ANTECEDENTES FAMILIARES DEL “ESPECTRO ESQUIZOFRÉNICO”.- Es la existencia en uno o más de los parientes de primero, segundo o tercer grado del sujeto, de uno o más de los siguientes diagnósticos: esquizofrenia crónica, psicosis funcional inespecífica y trastorno de personalidad esquizoide.

Esta información es proporcionada por el informante —en el caso de esta investigación, la madre biológica del sujeto en estudio—.

ANTECEDENTES FAMILIARES DE ESQUIZOFRENIA.- Se refiere a la presencia en uno o en más de los familiares de primero, segundo o tercer grado del sujeto en estudio, del diagnóstico de esquizofrenia, según la información proporcionada por el informante (madre biológica del sujeto) en la historia familiar (FH-RDC).

Antecedentes del instrumento:

La investigación de los antecedentes familiares psiquiátricos se ha basado en dos técnicas: 1) el método de *historia familiar* y 2) el método de *estudio familiar*.

El método de *historia familiar* es la técnica más simple usada para recolectar información en la investigación psiquiátrica referente a la transmisión familiar o no familiar de los trastornos. Involucra la entrevista del paciente, o sujeto índice, o de sus parientes acerca de cualquier tipo de enfermedad psiquiátrica en cualesquiera de los familiares del paciente (3,121,133).

El método de *estudio familiar* consiste en entrevistar de forma directa a todos los parientes de primer grado, o bien a los parientes en quienes, mediante el método de historia familiar, se ha detectado un posible padecimiento. Proporciona datos más precisos, y, por lo tanto, es la técnica más confiable (3).

Sin embargo, el método de *historia familiar* continúa en uso por varios motivos: los datos pueden recolectarse más rápida, económica y eficientemente, pudiendo ser útil en el escrutinio de grandes muestras de familias, y permite seleccionar familias que serán de utilidad en estudios posteriores, o en investigaciones genéticas. Además, en algunas instancias, la historia familiar será la única información de fácil disponibilidad (3).

El método de investigación de la *historia familiar FH-RDC* (Family History - Research Diagnostic Criteria) fue desarrollado en E.U.A por Endicott, Andreasen y Spitzer en 1977 (106), en un intento por refinar el método de historia familiar psiquiátrica. Es un método de entrevista semi-estructurada para determinar la presencia de trastornos psiquiátricos en algún momento de la vida de los familiares de primer grado de casos índice. Otros autores, posteriormente han incluido también a familiares de segundo, e incluso, de tercer grado (6)(65).

El FH-RDC utiliza los Criterios Diagnósticos de Investigación ó RDC por sus siglas en inglés (Research Diagnostic Criteria) (113), los cuales derivan, a su vez, de una modificación de los criterios diagnósticos operacionales de Feighner y cols. (1972), que fueron desarrollados para ser usados en la investigación psiquiátrica. Los criterios RDC están basados en síntomas específicos, su duración y la extensión en la que impiden el funcionamiento social del sujeto. Los criterios diagnósticos del RDC son estrechamente paralelos a los del DSM-III (106,113). Por lo tanto en este estudio

decidimos emplear los criterios diagnósticos del DSM-III-R, que representan una *revisión más actualizada* de los del DSM-III, pero también muy similares a los RDC. Esto uniforma el criterio de diagnóstico usado en nuestra investigación, ya que el instrumento CIDI también emplea los criterios diagnósticos del DSM-III-R.

El FH-RDC fue desarrollado y piloteado en varios centros participantes en el “National Institute of Mental Health Collaborative Studies of the Psychobiology of Depression Pilot Study” en los E.U.A.: Harvard Medical School (Boston), University of Iowa College of Medicine (Iowa City), New York State Psychiatric Institute (New York) y Washington University School of Medicine (St.Louis) (4). En general, la concordancia obtenida entre los centros de investigación fue buena ($kappas > 0.5$) (4,134). En nuestro país se realizó un estudio piloto por Vázquez, Ortega y Lara (121), evaluando la confiabilidad y validez de este método de historia familiar, obteniéndose una concordancia de alrededor de 0.25 Kappas en el grado de confiabilidad interinformante, y concluyendo que el instrumento posee una adecuada especificidad, pero una baja sensibilidad, siendo así adecuado para hacer *detecciones de posibles “casos”*, no obstante la inminencia de usar otro método como el estudio familiar, para la confirmación de los diagnósticos y la obtención de datos más confiables.

Por otro lado, cuando se emplea el *método de historia familiar* —como en el método FH-RDC—, los criterios diagnósticos predefinidos mejoran la confiabilidad de resultados (4)(121). En la historia familiar realizada mediante el FH-RDC, el informante puede ser el propio sujeto índice, un familiar “mejor informante”, o ambos. Incluso puede tomar parte en la entrevista un mayor número de informantes —siempre miembros de la familia, preferentemente familiares de primer grado—, puesto que es sabido que al aumentar el número de informantes, se incrementa la exactitud del método (4).

Andreasen y cols. (4), al evaluar la confiabilidad del FH-RDC reportaron que cuando la entrevista se aplica tanto al caso índice como al familiar “mejor informante”, *la sensibilidad del instrumento* (porcentaje de verdaderos positivos) es de 79 %; la

especificidad (porcentaje de verdaderos negativos), del 87 %, y presenta un valor predictivo (porcentaje de verdaderos positivos en relación con todos los consignados como positivos —falsos y verdaderos—) de 73 %, para cualquier trastorno.

Otros autores, como Thompson y cols. (113), han reportado mayores proporciones en cuanto a la especificidad del instrumento: del 93 al 100 %. Sin embargo, es un hecho que el FH-RDC presenta una menor sensibilidad con una adecuada especificidad, es decir, puede no hacer la detección de todos los "casos", pero de los que consigna como tales, la mayoría efectivamente lo son (133).

Es factible mejorar la confiabilidad del método asociándolo con las sugerencias propuestas por el método de Baker y cols. (6), en el cual, siendo informante el paciente y/o un familiar, se dibuja un árbol familiar incluyendo a todos los familiares de primero y segundo grado, y además de tercer grado cuando son mencionados por los informantes. Se ha sugerido que esta representación gráfica proporciona mayor certeza acerca de los familiares ya que, de otra manera, la información se obtiene únicamente acerca de los parientes que acuden a la mente del informante (113); además el informante podría no recordar de manera espontánea a familiares con los que guarda distancia o no mantiene buenas relaciones; sumado a esto, la ansiedad por la enfermedad mental causa que el informante olvide u omita a miembros de la familia con diagnósticos psiquiátricos (5)(6).

Los diagnósticos del RDC que se investigaron en las familias de esquizofrénicos y controles en el presente estudio mediante el FH-RDC y el método de Baker y cols. fueron los siguientes:

- Esquizofrenia crónica
- Trastorno esquizoafectivo
- Trastorno depresivo
- Trastorno maníaco
- SOC senil
- Psicosis funcional inespecífica
- Alcoholismo
- Trastorno por uso de drogas
- Personalidad antisocial
- Otro trastorno psiquiátrico*

Trastorno bipolar
Trastorno unipolar recurrente
Crisis de angustia
Agorafobia
Trastorno obsesivo compulsivo
Trastorno de ansiedad generalizada
Fobias
Trastorno de personalidad esquizoide
Epilepsia
Retraso mental

- * "Otro trastorno psiquiátrico" en este caso incluyó, según los diagnósticos encontrados: Trastornos de somatización, daño orgánico cerebral, migraña, disfemia, dislexia, trastorno por déficit de atención en la infancia, síndrome premenstrual, terrores nocturnos.

También se recabó información respecto a suicidio consumado, y el nombre y edad actual (o edad del fallecimiento) de los familiares, tal como ha sido sugerido por Lewis y cols. (1987) (65) (ver en "Anexos" la guía de la entrevista FH-RDC).

3.2.3 Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (1989)

Variables que explora el instrumento:

HISTORIA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS.- Presencia de una o más complicaciones obstétricas "definitivas", según la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (1989) (64), en los antecedentes gestacionales y perinatales del sujeto en estudio.

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS EQUÍVOCAS.- Se refiere a las complicaciones comprendidas en la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (1989) (64), sobre las cuales la información proporcionada por el informante (la madre biológica del sujeto en estudio) resulta insuficiente, dudosa o subclínica, por lo que se les considera como "equívocamente presentes".

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS DEFINITIVAS.- Aquí entran todas aquellas que están comprendidas en la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (1989) (64), de las cuales la madre biológica del sujeto en estudio tiene conocimiento de su existencia debido a que fueron experimentadas tal como se describe en el cuestionario mediante el cual se aplicó la Escala de Lewis —cuestionario de McCreddie y cols. (70), 1992—, o bien, el personal médico que atendió el curso del embarazo o el periodo perinatal —en los casos en que se recibió atención médica— informó de su existencia a la madre biológica. Las complicaciones obstétricas así referidas se consideran “definitivamente presentes”.

Antecedentes del instrumento:

Debido a que los registros de nacimiento no se encuentran disponibles en los hospitales de maternidad en la gran mayoría de los países, se han desarrollado algunas escalas y cuestionarios para ser aplicados a las madres o a familiares de probandos para poder conocer los datos de su historia prenatal y perinatal de manera retrospectiva. En el campo psiquiátrico ha existido la necesidad de conocer dichos antecedentes, pues numerosos estudios han sugerido que los daños neurológicos que resultan de complicaciones durante la gestación y el parto pueden estar asociados con el ulterior desarrollo de diversas enfermedades psiquiátricas, entre ellas la esquizofrenia (84).

Una complicación obstétrica se ha definido como “cualquier evento prenatal o perinatal que incrementa el riesgo de mortalidad fetal” (Prechtl, 1967) (89). Se ha postulado que algunas complicaciones perinatales podrían contribuir a alterar la formación estructural y funcional del cerebro, facilitando posteriormente el desarrollo, por ejemplo, de las alteraciones psicóticas en las percepciones, pensamientos y conducta (84).

La escala desarrollada por Lewis y colaboradores incluye 15 eventos obstétricos pre y perinatales que incrementan el riesgo de mortalidad fetal y la presencia de alguno de estos eventos lo califica como “definitivo”. En 9 de los 15 ítems si la información es insuficiente, dudosa o subclínica, estas complicaciones se califican

como "equivocas" (64,105). Esta escala fue concebida en 1987 por Lewis, Murray y Owen en el Instituto de Psiquiatría de Londres, Gran Bretaña, y su segunda versión y más reciente se realizó en 1989.

Al construir la Escala de Complicaciones Obstétricas con propósito de ser usada en la investigación psiquiátrica, la intención de los autores fue producir una forma de evaluación útil y práctica. Seleccionaron seis diferentes escalas ya existentes: tres de la literatura obstétrica y tres de la literatura psiquiátrica. Todas las categorías que aparecían en 4 o más escalas, fueron incluidas y clasificadas como "definitivas". Las complicaciones obstétricas "equivocas" representan ítems que sólo aparecían en tres de las escalas contribuyentes, o en una complicación definitiva no bien especificada. Los autores no incluyeron en esta escala preguntas sobre la escala Apgar, ya que rara vez los resultados de ésta son comunicados a la madre (64). Finalmente los autores reunieron las 15 variables que fueron integradas en la escala:

ITEM	DEFINITIVOS	EQUIVOCOS
1	Rubeola o sífilis	
2	Incompatibilidad RH	
3	Preeclampsia severa y/o conducente a inducción temprana u hospitalización.	Preeclampsia, sin más especificación
4	Hemorragia antepartum o amenaza de aborto	
5	Ruptura prematura de membranas > 24 horas.	
6	Labor > 36 horas o < 3 horas	Labor > 24 horas o "prolongada"/ "difícil"/ precipitada sin más especificación.
7	Parto gemelar, complicado	Parto gemelar, sin más especificación
8	Prolapso de cordón	Cordón anudado o alrededor del cuello.
9	Edad gestacional < 37 semanas o > 42 semanas	"Prematuro" o "postmaduro", sin más especificación
10	Cesárea, complicada o de emergencia	Cesárea, sin más especificación
11	Presentación anormal	
12	Fórceps altos o "dificiles".	Fórceps u otro parto instrumental, sin más especificación
13	Peso al nacer < 4.5 lbs (2000g)	< 5.5 lbs (2500g) o "pequeño", sin más especificación
14	Incubadora > 4 semanas	Incubadora/resucitación/azul, sin más especificación
15	-	Anomalia fetal gruesa

Las complicaciones obstétricas "definitivas" son calificadas con "2"; las equivocas con "1"; "0" cuando la complicación está ausente, y "9" cuando la información es insuficiente.

Al calificar las complicaciones, éstas no se suman o adicionan debido a que, según refieren los autores, casi todas las variables incluidas son dependientes unas de

otras, es decir, si está presente más de una complicación “definitiva” la calificación será de “2” —nunca más de “2” — De igual manera, si más de una complicación “equivoca” está presente, la calificación será solamente de “1”.

En la práctica la escala ha resultado útil y ha sido aceptada para la realización de estudios en diversos países. Para medir su validez y confiabilidad, se ha comparado la exactitud de las respuestas maternas contra los registros reales de nacimiento: Tilly y cols. (1985) (114), O’Callaghan y cols. (1990) (88), y Torrey y cols (1994) (117) en sus respectivas investigaciones, demostraron que las madres son informantes confiables respecto a las historias de nacimiento de sus hijos, aún después de muchos años después del parto. Estos estudios acerca de la confiabilidad de las historias obstétricas obtenidas de manera retrospectiva sugieren, según Lewis y cols. (64) los siguientes principios de importancia:

1. “La madre, más que el paciente, el padre u otro familiar es, con mucho, el informante más confiable.
2. “Alguna información obstétrica nunca es proporcionada a la madre —ni a otro familiar— en primer término; en particular, muchos de los signos de distrés fetal y las calificaciones de la escala de Apgar.
3. “En general, la especificidad del recuerdo es buena, aunque la sensibilidad es frecuentemente pobre; es decir, si la madre recuerda un evento adverso, es muy probable que en realidad haya ocurrido (pocos falsos positivos), pero su falla para recordar tal evento no es una garantía de su ausencia (falsos negativos, más comunes).
4. “Hay una considerable variación en la exactitud con la cual son recordados ítems individuales. Por ejemplo, la duración del embarazo, la hospitalización durante el embarazo y el peso al nacer, suelen ser recordados por la mayoría de las madres, mientras que la duración del trabajo de parto y el uso de los instrumentos en el parto son menos recordados.
5. “Si un ítem es recordado por la madre después del nacimiento, parece existir un escaso decaimiento del recuerdo de esta información a través del tiempo.

6. “Los registros médicos por sí mismos no son métodos infalibles de documentación, y, muchas veces, ítems de interés son omitidos”.

Con base en la escala de Lewis y cols. (1989), McCreddie y cols., en 1992 (70) también en Gran Bretaña, elaboraron un cuestionario estructurado, con preguntas dirigidas a la madre —o familiar— del probando, con el fin de indagar sobre la posible existencia de cada uno de los ítems de la escala de Lewis y cols. Sugerimos al lector remitirse a la sección de “Anexos” en donde se encontrarán muestras tanto de la Escala de Lewis y cols. (1989) (Anexo III) como del cuestionario de McCreddie y cols. (1992), con base en la misma escala, en inglés (Anexo IV), y su traducción final como apareció en la cédula que se aplicó a las madres (Anexo V).

Para el uso de este cuestionario en nuestro estudio, en primer lugar se procedió a traducir la Escala de Lewis y cols.(1989) y el cuestionario de McCreddie y cols. (1992) del inglés al español; en segundo término se realizó una traducción inversa (“back translation”) del español al inglés, la cual fue elaborada por una persona bilingüe cuya lengua materna es el inglés —originario de Escocia, Gran Bretaña—. Posteriormente se realizó un estudio de piloteo para corroborar la adecuada comprensión de las preguntas del cuestionario de complicaciones obstétricas. Se aplicó el cuestionario a 27 madres biológicas: 15 madres de pacientes con diagnóstico de depresión y/o ansiedad, 5 madres de pacientes esquizofrénicos —no incluidos en la muestra final—, y 7 madres de sujetos sin algún diagnóstico psiquiátrico. Los resultados obtenidos de este estudio piloto fueron los siguientes:

*Varias preguntas no resultaron ser adecuadamente comprensibles y claras para las madres, así que fue necesario cambiar algunas palabras para su mejor comprensión: la pregunta 2(a) (“¿Alguna de las pruebas realizadas en la clínica **antenatal** fue anormal?”) se cambió por: “¿Alguna de las pruebas realizadas por el médico durante su embarazo fue anormal?”. La pregunta 2(c) (“¿Detectaron algunos **anticuerpos**?”) fue sustituida por tres preguntas: “¿Se le dijo que usted tuviese factor sanguíneo RH negativo?”, “¿Se le dijo que podría existir algún problema de incompatibilidad sanguínea entre usted y su bebé?” y “¿Existió algún problema de incompatibilidad*

sanguínea entre usted y su bebé?”. La pregunta 16(a) (“¿Se le realizó una **sección cesárea**?”) se cambió a: “¿Se le realizó cesárea?”. En la pregunta 19(a) (“¿El bebé estaba **ictérico**?”) se agregó entre paréntesis la palabra “amarillo”: “¿El bebé estaba **ictérico (amarillo)**?”. En todas las preguntas en donde aparecía la palabra “**labor**”, ésta se sustituyó por la frase “trabajo de parto”, ejemplo: “¿Cuánto tiempo duró el trabajo de parto?”. El resto de las preguntas resultaron adecuadamente comprensibles para las madres a quienes se les aplicó el cuestionario.

Algunos términos usados en ciertas preguntas no eran de uso común, por lo que no eran conocidos por la mayoría de las madres entrevistadas, a excepción de aquellas a quienes sus médicos habían señalado específicamente que se cursó con dicho problema. Estos términos fueron los siguientes: “factor sanguíneo Rh negativo” (pregunta 2c.); “incompatibilidad sanguínea” (preguntas 2d y 2e); al igual que el tiempo de gestación (pregunta 7) en semanas, ya que es una medida con la cual las madres no están familiarizadas, por lo tanto se optó colocar el equivalente en meses y así leer la pregunta: “¿De menos de 37 semanas (8 meses)?”, “¿De más de 42 semanas (9 meses)?”.

No observamos dificultad en las madres para recordar la mayoría de los datos que les fueron solicitados. Sí existió cierta dificultad en algunas de ellas para recordar si se recibió algún tratamiento con antibióticos durante el embarazo (pregunta 2i); el tiempo exacto transcurrido entre la ruptura de la “fuente” y el nacimiento del bebé (pregunta 10a), sin embargo, todas recordaron si éste había sido o no mayor de 24 horas (pregunta 10b), lo cual era en realidad lo más importante, pues este dato es el que se codifica como una de las complicaciones obstétricas en la Escala de Lewis y cols. (“5D. Ruptura prematura de membranas, > 24 horas.”) Algunas madres no recordaron el peso exacto del bebé al nacimiento; en otros casos el parto no fue atendido en medio hospitalario, sino en domicilio por médico, partera u otra persona, impidiendo esto pesar al bebé después del parto; en este caso la respuesta se calificó como “información insuficiente”. El resto de los datos solicitados sí fueron recordados por las madres, cuando eran conocidos por ellas o bien en el caso en el que la madre

hubo sido informada por su médico de que sucedieron —p.ej., incompatibilidad sanguínea Rh, infecciones durante el embarazo, problemas con la presión arterial, motivo de realización de cesárea, el bebé tuvo que recibir resucitación, etc. —.

Resulta importante señalar que existió duda al contestar dos de las preguntas en algunas de las madres entrevistadas: la pregunta 13(a) (“¿Se usaron fórceps en el parto?”) fue negada por la mayoría y otras refirieron que sospechaban el uso de fórceps durante el parto, pero no fueron informadas de ello por sus médicos, así que no podían negarlo ni afirmarlo; en estos casos, esta pregunta se clasificó como “información insuficiente”. Asimismo, en la pregunta 15 (“¿El cordón salió antes que el bebé?”) la mayoría de las madres entrevistadas refirió que no lo sabían y que sus médicos no les señalaron que esto hubiese ocurrido, de modo que ellas no podían negarlo ni afirmarlo. En estos casos la respuesta también se calificó como “información insuficiente”.

La forma de aplicar el cuestionario fue la siguiente: se leyó cada una de las preguntas al familiar del sujeto —en este caso, la madre biológica—, y según fuese la respuesta, marcando “sí “ o “no”, o especificando más datos en las respuestas que así lo requirieran. Después de ello, el aplicador calificó cada cuestionario con base en los ítems de la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (incluidos en la misma cédula).

Pudimos concluir de este breve estudio de piloto que, en general, la comprensión del cuestionario y el recuerdo de las madres resultó adecuado para los requerimientos de nuestro estudio. Como se señaló al describir el instrumento, confirmamos que la especificidad de éste es mejor que su sensibilidad, es decir, que lo referido por las madres es muy posible que sí haya existido en realidad, mientras que no es posible asegurar que lo no referido por ellas no haya existido (menos falsos positivos, más falsos negativos), lo cual implica que, aunque no se obtengan todos los datos de la historia obstétrica de los sujetos, los datos que sí se obtienen tienen grandes posibilidades de ser ciertos.

3.3 Procedimiento

Se solicitó a los médicos psiquiatras y residentes de psiquiatría de la consulta externa del Instituto Mexicano de Psiquiatría (IMP) enviar a sus pacientes con posible diagnóstico de esquizofrenia, para su inclusión en el estudio "Proyecto General para el Estudio, Tratamiento y Rehabilitación del paciente Esquizofrénico Crónico", el cual se lleva a cabo en el IMP desde el año 1994. A estos pacientes se les aplicó el instrumento diagnóstico CIDI, incluyéndose en dicho proyecto de estudio, tratamiento y rehabilitación, a los pacientes que tuviesen el diagnóstico de esquizofrenia y aceptasen, junto con sus familiares, participar en el proyecto. La muestra de pacientes de nuestro estudio proviene del grupo de pacientes del mencionado proyecto.

La duración de cada una de las entrevistas de aplicación de la cédula diagnóstica CIDI varió desde una a tres horas dependiendo de factores como la severidad del paciente, el número de diagnósticos y el tiempo con que contaba el paciente y/o sus familiares. La entrevista del CIDI se realizó en una o hasta en tres citas consecutivas.

Los pacientes que sí obtuvieron el diagnóstico de esquizofrenia corroborado por el CIDI y que además cumplieron con los criterios de inclusión para pacientes descritos en el apartado 3.1.3, fueron analizados dentro del presente estudio. La muestra inicial consistió en 67 pacientes de los cuales 7 fueron excluidos porque la madre biológica no se presentó a todas sus citas para la aplicación de los instrumentos.

La muestra final consistió en 60 pacientes: 47 hombres y 7 mujeres. Se incluyó en la muestra de 'hermanos' a todos los hermanos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión correspondientes, descritos en el apartado 3.1.3. La muestra final de hermanos incluyó a 185 sujetos: 86 hombres y 99 mujeres.

Simultáneamente a la selección de pacientes se efectuó la búsqueda del instrumento idóneo para investigar los antecedentes de complicaciones obstétricas en los pacientes, *hermanos de los pacientes* y controles. Elegimos la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (1989) (64) que consta de 15 ítems, y el cuestionario de McCreadie y cols. (1992), el cual consta de 21 preguntas encaminadas a investigar en la madre u otro pariente los antecedentes obstétricos con base en la Escala de Lewis y cols. Elaboramos una cédula en la que integramos las preguntas de este cuestionario y sus respectivos ítems de la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (1989), así como espacios para calificar cada uno de acuerdo a las normas establecidas por los autores: "0" (complicación obstétrica ausente), "1" (equivocamente presente), y "2" (definitivamente presente), recordando que esta escala no permite que las complicaciones para cada paciente sean sumadas en una calificación total: si el paciente tiene una ó más complicaciones equívocas, la calificación es siempre de "1"; si tiene una ó más complicaciones definitivas, la calificación total será de "2", al igual que si tiene complicaciones equívocas y definitivas —la "información insuficiente" se consideró para el análisis como "ausente" ó "0" —. La cédula que elaboramos incluyó además datos demográficos de la madre y el paciente, el número de gesta, el lugar de nacimiento y el sitio en donde se atendió el parto (ver en el apartado de "Anexos" el Anexo V).

Después de realizar el estudio de piloteo del cuestionario de complicaciones obstétricas ya descrito en el apartado de "descripción del instrumento" (apartado 3.2.3), se seleccionó a los pacientes que habían obtenido el diagnóstico de esquizofrenia por el CIDI, y que eran candidatos a formar parte de este estudio por cumplir con los criterios de inclusión.

Se citó a la madre biológica de cada paciente como informante y la investigadora elaboró la historia familiar psiquiátrica, realizándose primero un árbol familiar (método de *historia familiar de Baker y cols., con base en el FH-RDC*), y procediéndose después al escrutinio de cada miembro de la familia. La historia familiar se realizó en un tiempo mínimo de 30 min. y máximo de 120 min.

Una vez registrados los padecimientos psiquiátricos en los familiares de primero y segundo grado del paciente —y en ocasiones también de tercer grado y más, cuando eran señalados por la informante—, se aplicó la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (1989) mediante el cuestionario dirigido a la madre, llevándose a cabo un cuestionario respecto a los antecedentes obstétricos del paciente, y otro referente a cada uno de los hermanos biológicos del paciente, que cumplieren con los criterios de inclusión al estudio (apartado 3.1.3). Para esto resultó de gran utilidad contar con el árbol familiar ya elaborado para el FH-RDC, el cual sirvió como guía para hacer referencia a cada uno de los hermanos del paciente. La duración de la aplicación del cuestionario de complicaciones obstétricas a las madres fue de aproximadamente 15 min. por cada cuestionario.

En la mayoría de los casos la realización de la historia familiar psiquiátrica (FH-RDC) y la aplicación del cuestionario de complicaciones obstétricas fueron hechas en una o dos citas en diferentes días, siendo pocos los casos en los que se requirió de tres citas.

Después de haber reunido al grupo de pacientes esquizofrénicos —60 pacientes— y al grupo de hermanos de los pacientes —185 hermanos—, se inició la búsqueda de los sujetos control, para lo cual se aplicó el instrumento diagnóstico CIDI a sujetos de ambos sexos que cumplieren con los criterios de inclusión al estudio (apartado 3.1.3). Se aparearon las edades de los sujetos control con las edades de los integrantes del grupo de pacientes. Fue requisito que los controles no obtuvieran ninguno de los diagnósticos psiquiátricos del CIDI. La muestra final de controles consistió en 60 sujetos —31 hombres y 29 mujeres—.

A las 60 madres de cada sujeto control se le realizó la historia familiar (FH-RDC) de la misma forma que a las madres de los pacientes esquizofrénicos. Enseguida se les aplicó la cédula del cuestionario de complicaciones obstétricas. Solamente uno en este caso: el referente al sujeto control.

3.4 Análisis de los datos

Las cédulas de entrevista diagnóstica CIDI tanto de los sujetos del grupo de pacientes (n=60) como de los sujetos control (n=60), se calificaron en el programa computacional del CIDI (Data Entry and Diagnostic Programmes for the Composite International Diagnostic Interview, Version 1.0, rev. 4, WHO, 1990). Para efectos del análisis de datos, se tomaron en cuenta únicamente los diagnósticos resultantes según criterios del DSM-III-R (2), para unificar criterios diagnósticos con los usados en la historia familiar (FH-RDC).

Los datos obtenidos de las historias familiares (por el método FH-RDC) se cuantificaron y codificaron de acuerdo a los diagnósticos obtenidos para cada una de las 120 familias (60 familias de pacientes esquizofrénicos, 60 familias de sujetos control). Además de los diagnósticos psiquiátricos que se obtuvieron, definimos, al igual que otros autores de estudios similares (14,58,91), una historia familiar **positiva** para esquizofrenia cuando existió la presencia de, por lo menos, un trastorno del "espectro esquizofrénico" en parientes de primero, segundo o tercer grado o mayor, en este caso: *esquizofrenia, psicosis funcional inespecífica* o un marcado *trastorno de personalidad esquizoide*.

Los resultados de cada cuestionario de complicaciones obstétricas se calificaron mediante la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols. (1989). Se cuantificaron las complicaciones para cada uno de los sujetos de cada uno de los tres grupos: pacientes (n=60), hermanos de los pacientes (n=185) y controles (n=60), (en total, 305 sujetos).

El número y la categoría —equivocas o definitivas— de cada una de las 15 complicaciones obstétricas de la Escala de Lewis y cols. (1989) fueron cuantificados para cada sujeto individualmente y después fueron comparadas entre los esquizofrénicos, hermanos y controles, usando pruebas de chi cuadrada (χ^2) del

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, versión 6.0 para Windows 95). Para estas comparaciones se tomaron en cuenta únicamente las complicaciones obstétricas **definitivas** ya que de esta manera se tiene mayor seguridad de la presencia de la complicación obstétrica de que se trate (118).

Las comparaciones de complicaciones obstétricas definitivas entre esquizofrénicos y sus hermanos fueron realizadas usando además el análisis estadístico conocido como *regresión logística* –o más correctamente, *regresión logarítmica*- (SPSS, versión 8.0), con apareamiento ("matching") por familias, (punto de corte de 0.5 e intervalo de confianza al 95%), con el propósito de controlar el efecto de factores maternos y/o familiares que pudiesen influir en la gestación y el parto. El controlar este efecto materno permitió obtener el riesgo relativo para esquizofrenia cuando existe el antecedente de complicaciones obstétricas. Este análisis de *regresión logística* se llevó a cabo para cada una de las 15 complicaciones obstétricas de la Escala de Lewis y cols. (1989), tanto para las complicaciones obstétricas "definitivas" como para las complicaciones obstétricas "totales" (es decir, incluyendo tanto las "equivocas" como las "definitivas" de cada ítem). Para efectuar este análisis se excluyó a las familias de pacientes con "0" hermanos (7 familias).

Para examinar asociaciones entre la presencia de complicaciones obstétricas definitivas y una historia familiar positiva para esquizofrenia se realizaron pruebas de χ^2 (chi cuadrada).

Para efecto del análisis de datos, todas las variables fueron tratadas categóricamente ("0"=no o sin, "1"=sí o con). La significancia estadística se definió como $p < 0.05$.

4. RESULTADOS

4.1 Descripción de los sujetos estudiados

Los pacientes esquizofrénicos que formaron parte del **grupo 1** fueron **60**, de ellos, **47 (78.3 %)** del género masculino y **13 (21.7 %)** del femenino. El rango de edades fue de 18 a 45 años, con un promedio de edad de **28.96** años (d.e.= 6.4). De ellos, 58 (96.7%) eran solteros y 2 (3.3%) eran casados. Su escolaridad varió desde "primaria terminada" hasta "profesional": con primaria, 8 (13.3%); con secundaria, 17 (28.3%); con preparatoria, 28 (46.7%) y con estudios profesionales, 7 (11.7%) (ver **Tabla I**, página 45). La mayoría no realizaban alguna actividad laboral o académica: 42 (70%); 11 (18.3%) trabajaban de manera remunerada, y 7 (11.7%) eran estudiantes.

El **grupo 2** estuvo formado por los hermanos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para hermanos. El número de hermanos por paciente considerados dentro del estudio tuvo un rango de 0 a 9 hermanos (7 pacientes no incluyeron algún hermano en el estudio), en promedio, 3.1 hermanos. Los sujetos del grupo de hermanos sumaron un en total **185**, del género masculino **86 (46.5%)** y **99 (53.5%)** del femenino. El rango de edades fue de 18 a 56 años, con un promedio de **32.25** años (d.e.=8.3) (ver **Tabla I**, pág. 45).

El **grupo 3** comprendió a **60** sujetos control sin algún padecimiento psiquiátrico diagnosticado por el instrumento CIDI al momento del estudio; **31 (51.7%)** del género masculino y **29 (48.3%)** del femenino. El rango de edades fue de 18 - 46 años, con un promedio de **28.8** años (d.e.=6.5). Los controles estuvieron apareados por intervalos de edad con los pacientes. Del total de sujetos control, 28 (46.7%) eran solteros, 29 (48.3%) casados, y 3 (5%) divorciados; 35 (58.3%) de ellos trabajaban de manera remunerada, 19 (31.7%) estudiaban, y 6 (10%) se dedicaban a las labores del hogar.

La escolaridad mínima fue de preparatoria en 23 (38.3%) de ellos y 37 (61.7%) eran profesionistas (ver **Tabla I**, pág. 45).

4.2 Complicaciones obstétricas

En el **grupo 1** (pacientes esquizofrénicos), 25 (41.7%) pacientes presentaron una o más complicaciones obstétricas equívocas, y **25 (41.7%)** tuvieron una o más **complicaciones definitivas**. Los pacientes en los que se halló, por lo menos, una complicación obstétrica, ya sea equívoca o definitiva, fueron 36 (60%). La complicación obstétrica equívoca que manifestó una mayor frecuencia en este grupo se tradujo en la presencia de "Incubadora / resucitación / "azul", sin más especificación" (14E), en 15 pacientes (25%). La complicación obstétrica **definitiva** que se presentó con mayor frecuencia fue "**Labor > 36 h. ó < 3 h.**" (6D), pues se observó en **12 (20%)** de los pacientes (ver **Tabla II**, pág. 46).

En el **grupo 2** (hermanos de los pacientes), 59 (31.9%) sujetos tuvieron una o más complicaciones obstétricas equívocas, y **51 (27.6%)** tuvieron una o más **complicaciones definitivas**. Los hermanos que presentaron por lo menos una complicación obstétrica, ya sea equívoca o definitiva, fueron 91 (48.1%). La complicación obstétrica equívoca que se suscitó con mayor frecuencia en este grupo se refirió al peso: "Menor de 2500 g. o "pequeño" sin más especificación" (13E), en 26 hermanos (14.06%). La complicación obstétrica **definitiva** localizada con mayor frecuencia en este grupo fue, al igual que en el grupo de pacientes, "**Labor > 36 h. ó < 3 h.**" (6D), presente en **29 (15.7%)** de los hermanos (ver **Tabla II**, pág. 46).

En el **grupo 3** (controles), 23 (38.3%) de ellos tuvieron una o más complicaciones obstétricas equívocas, y **14 (23.3%)**, una o más **complicaciones definitivas**. Los controles en los que se vio expuesta, por lo menos, una complicación obstétrica, ya sea equívoca o definitiva, sumaron 29 (48.3%). La complicación obstétrica equívoca

que fue poseedora de una mayor frecuencia en este grupo estuvo asociada al menor peso en el producto: "Menor de 2500 g. o "pequeño", sin más especificación" (13E) en 9 controles (15%). La complicación obstétrica **definitiva** que se observó con mayor frecuencia en este grupo fue, al igual que en los dos anteriores, "**Labor > 36 h. ó < 3 h.**" (6D), presente en 4 (6.7%) de los controles, además de la complicación definitiva: "**Hemorragia ante partum o amenaza de aborto**" (4D), también existente en 4 (6.7%) de los sujetos control (ver **Tabla II**, pág. 46).

Al comparar las frecuencias de complicaciones obstétricas **definitivas** —sólo éstas se tomaron en cuenta para este análisis— entre los tres grupos, se encontró un número significativamente mayor de complicaciones obstétricas **definitivas** en el grupo de pacientes, en contraste con el grupo de controles (25 vs.14), que tuvo un valor $p= 0.03204$. Las comparaciones entre hermanos-controles y pacientes-hermanos, no resultaron significativas ($p= 0.51857$ y $p= 0.05326$, respectivamente) (ver **Tabla III**, pág. 47). Mediante la prueba de χ^2 se comparó el carácter asiduo de la complicación obstétrica definitiva más constante entre los 3 grupos de sujetos ("Labor > 36 h. ó < 3 h."), siendo significativa la diferencia de frecuencia únicamente entre el grupo de pacientes y el de controles: $p= 0.03169$; las frecuencias de presentación de esta complicación al ser comparadas entre el grupo de hermanos respecto al grupo de controles, y entre el grupo de pacientes respecto al grupo de hermanos, no presentaron diferencias significativas (ver **Tabla IV**, pág 48).

Cuando se compararon las frecuencias de cada complicación obstétrica entre el grupo de hermanos y el de pacientes —tomando en cuenta solamente a los pacientes con hermanos: 53 pacientes—, la única complicación obstétrica cuya mayor frecuencia en el grupo de pacientes obtuvo una significancia estadística, fue la complicación **definitiva** referente al uso de incubadora: "**Incubadora > 4 semanas**" (14D), o bien, la complicación **equívoca**: "**Incubadora / resucitación /"azul", sin más especificación**" (14E), con una significancia estadística de $p= 0.00301$ (ver **Tabla V**, pág. 49).

Los resultados del análisis de *regresión logística* —con apareamiento por familias— excluyó a los pacientes sin hermanos, y es así como fueron analizados únicamente 53 familias en total. En él se comparó la frecuencia de las complicaciones obstétricas en los pacientes, confrontándolo con los antecedentes de sus hermanos. Primero, se comparó la presencia de complicaciones obstétricas en ambos grupos, sin importar que fuesen equívocas y/o definitivas, es decir, únicamente “presencia” o “ausencia” de cada complicación obstétrica. Para este análisis se omitieron las complicaciones obstétricas equívocas y definitivas que tuvieron una frecuencia de presentación muy baja o de “0”, que fueron las siguientes: “Rubéola o sífilis”, “Incompatibilidad Rh”, “Ruptura prematura de membranas”, “Parto gemelar complicado”, “Parto gemelar sin más especificación” y “Anomalía física gruesa”. De todas las complicaciones sujetas a estudio sólo una significó un riesgo significativo para esquizofrenia cuando aparece en los pacientes, esto es, que al comparar las frecuencias de presentación de dicha complicación en el grupo de pacientes y en el de hermanos, se observó que en el de pacientes sí predice un riesgo relativo significativo para la presencia de esquizofrenia. Esta complicación fue: **“Incubadora > 4 semanas” o “Incubadora / resucitación / “azul”, sin más especificación”** (la número 14D y la 14E de la Escala de Complicaciones Obstétricas de Lewis y cols.), con un valor de riesgo relativo de **5.08** y una significancia de **p= 0.0044**, (ajuste del 79.4 %). El resto de las complicaciones obstétricas analizadas aquí no mostró tener un valor predictivo significativo de riesgo relativo (ver **Tabla VI**, pág. 50).

Mediante este análisis, en los grupos de **pacientes** y de **hermanos** fueron descartadas las influencias materna o familiar como causas de que se haya dado la complicación especificada, ya sea “definitivamente” o “equivocamente”.

En segundo término del análisis de *regresión logística* se comparó también con apareamiento de familias la existencia de complicaciones obstétricas **definitivas** en ambos grupos. Para ello se omitió las que tuvieron una frecuencia de presentación muy baja o de “0”, siendo las siguientes: “Preeclampsia severa y/o conducente a

inducción temprana u hospitalización”, “Rubéola o sífilis”, “Incompatibilidad Rh” y “Prolapso de cordón”. De todas las complicaciones obstétricas definitivas ninguna mostró poseer un valor significativo para predecir un riesgo relativo para esquizofrenia al ser halladas en los pacientes esquizofrénicos, cuando se comparó la presencia de éstas eventualidades obstétricas con el grupo de hermanos de los pacientes.

Cabe mencionar que la presencia de la complicación obstétrica definitiva “Incubadora > 4 semanas” (14D), sí obtuvo una cifra alta de riesgo relativo (18.3641), sin embargo no fue significativa ($p= 0.0766$) (ver **Tabla VII**, pág. 51).

4.3 Historia familiar psiquiátrica (FH-RDC)

En el **grupo 1** (pacientes esquizofrénicos) los resultados de la historia familiar (FH-RDC) arrojaron una mayor frecuencia de **alcoholismo**, presente en **43 (71.7%)** de las familias; en segundo lugar, el **trastorno depresivo**, manifiesto en **33 (55%)** familias; en tercer lugar, **“otro trastorno psiquiátrico”** —que incluyó: trastornos de somatización, migraña, daño orgánico cerebral, trastorno por déficit de atención en la infancia, disfemia, dislexia, síndrome premenstrual, y terrores nocturnos— localizado en **20 (33.3%)** de las familias; en cuarto lugar, **esquizofrenia crónica**, presente en **15 (25%)** familias; en quinto lugar, la **epilepsia** estuvo presente en **14 (23%)** de las familias; en sexto lugar, la **psicosis funcional inespecífica** que se observó en **13 (21.7%)** familias; en séptimo sitio se encontraron el **trastorno de ansiedad generalizada** y el **trastorno de personalidad esquizoide**, ambos presentes en **10 (16.7%)** de las familias. El resto de los padecimientos psiquiátricos encontrados en las familias de los pacientes registraron frecuencias menores (ver **Tabla VIII**, pág. 52).

En el **grupo 3** (controles) los resultados de la historia familiar (FH-RDC) arrojaron una mayor frecuencia de **alcoholismo**, registrado en **13 (21.7%)** familias; en segundo

lugar, el **trastorno depresivo** se halló en **9 (15%)** familias; en tercer lugar, presentes en **5 (8.3%)** familias, estuvieron la **esquizofrenia crónica**, la **epilepsia** y el **retraso mental**. El resto de los padecimientos psiquiátricos encontrados en las familias de los sujetos control registraron menores frecuencias (ver **Tabla VIII**, pág. 52).

Las familias del **grupo 1** (pacientes esquizofrénicos) tuvieron una frecuencia significativamente mayor, en comparación con las familias del **grupo 3** (controles), en los siguientes padecimientos psiquiátricos: esquizofrenia crónica ($p=0.014$), trastorno depresivo ($p<0.001$), psicosis funcional inespecífica ($p=0.002$), alcoholismo ($p<0.001$), trastorno de ansiedad generalizada ($p=0.014$), personalidad esquizoide ($p=0.0009$), epilepsia ($p=0.024$), "otro trastorno psiquiátrico" ($p=0.00001$) y suicidio ($p=0.026$) (ver **Tabla VIII**, pág 52).

En cuanto a los antecedentes familiares de padecimientos del "espectro esquizofrénico" (esquizofrenia crónica, psicosis funcional inespecífica y trastorno de personalidad esquizoide), éstos se encontraron dentro del **grupo 1** (pacientes) en 32 familias (en parientes de primer grado en 10 (16.7 %) familias, en parientes de segundo grado en 11 (18.3 %) familias, y en parientes de tercer grado o más en 11 (18.3 %) familias; en el **grupo 3** (controles) los antecedentes familiares positivos para esquizofrenia estuvieron presentes en 6 (10 %) familias (en parientes de tercer grado o más) (ver **Tabla IX**, pág 53). Las familias del **grupo 1** (pacientes esquizofrénicos) presentaron una frecuencia significativamente mayor de antecedentes familiares positivos para esquizofrenia —para padecimientos del espectro esquizofrénico— en comparación con la frecuencia en el **grupo 3** (controles), obteniéndose un valor de $p<0.001$ (**Tabla IX**, pág 53).

Si se toman en cuenta únicamente los antecedentes de *esquizofrenia* en las familias (no todos los padecimientos del "espectro esquizofrénico"), las familias del **grupo 1** arrojan también una frecuencia significativamente mayor de esquizofrenia en comparación con las familias de los controles: 15 (25%) de los pacientes en el **grupo 1** tenían antecedentes familiares de esquizofrenia (sólo 1(1.7%) paciente en parientes

de primer grado, 8 (13.3%) en los de segundo grado y 6 (10%) en los de tercer grado o más), y 5 (8.3%) controles (**grupo 3**) los tenían —todos en parientes de tercer grado o más—; la diferencia entre ambos grupos obtuvo una significancia estadística de $p = 0.01431$ (ver **Tabla X**, pág. 53).

4.4 Resultados del CIDI – Comorbilidad psiquiátrica

Si bien no fue objeto de este estudio el analizar la comorbilidad psiquiátrica de los pacientes esquizofrénicos, se mencionan brevemente los datos obtenidos de la aplicación del instrumento CIDI: Los diagnósticos de comorbilidad que obtuvieron los pacientes esquizofrénicos (grupo 1) aparecen en la **Tabla XI** (página 54). Además del diagnóstico de esquizofrenia de todos los pacientes —requisito indispensable para ingresar al grupo de estudio—, el diagnóstico más frecuente fue el de **fobia social**, presente en **13 (21.7%)** de los pacientes; el **síndrome orgánico cerebral** y la **agorafobia sin trastorno de pánico** fueron registrados cada uno en **11 (18.3%)** pacientes; la **dependencia al alcohol** se halló en **10 (16.7%)** pacientes; el **trastorno obsesivo compulsivo (TOC)** se encontró en **9 (15%)** pacientes; la depresión de tipo **depresión mayor, único episodio con características psicóticas** estuvo presente en **7 (11.7%)** pacientes; la **distimia**, la **dependencia a cannabis**, y el **trastorno de pánico sin agorafobia** fueron localizados cada uno en **4 (6.7%)** pacientes; el **trastorno de ansiedad generalizada**, el **abuso de cannabis**, el **abuso de alcohol**, y la **fobia simple** se registraron en **3 (5%)** de los pacientes; el **trastorno de pánico con agorafobia** y la **dependencia a inhalables** se encontraron en **2 (3.3%)** pacientes; por último, la **dependencia a sedantes**, la **depresión mayor con un único episodio**, la **bulimia nerviosa** y la **anorexia nerviosa**, estuvieron presentes cada uno, en **1 (1.7%)** paciente.

5. TABLAS

TABLA I

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

	GRUPO 1 PACIENTES	GRUPO 2 CONTROLES HERMANOS	GRUPO 3 CONTROLES SANOS
N TOTAL	60	185	60
MASCULINO	47 (78.3%)	86 (46.5%)	31 (51.7%)
FEMENINO	13 (21.7%)	99 (53.5%)	29 (48.3%)
RANGO DE EDADE	18 - 45	18 - 56	18 - 46
EDAD PROMEDIO	28.9(d.e.=6.4)	32.2 (d.e.=8.3)	28.8 (d.e.=6.5)

TABLA II**NÚMERO DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS "DEFINITIVAS" Y "EQUÍVOCAS" POR CADA GRUPO DE SUJETOS.**

COMPLICACIONES "DEFINITIVAS" POR GRUPO			
	Grupo 1 (esquizof.)	Grupo 2 (hermanos)	Grupo 3 (sanos)
1D Rubéola o sífilis	-	-	-
2D Incompatibilidad Rh	-	-	-
3D Preeclampsia severa y/o conducente a inducción temprana u hospitalización	1(1 7%)	1(0 54%)	-
4D Hemorragia Ante Partum o amenaza de aborto	4(6 7%)	3(1 6%)	4(6 7%)
5D Ruptura prematura de membranas > 24 h	1(1 7%)	4(2 1%)	3(5%)
6D Labor > 36 h ó < 3 h	12(20%)	29(15 7%)	4(6.7%)
7D. Parto gemelar, complicado	1 (1 7%)	-	-
8D Prolapso de cordón	-	-	-
9D Edad gestacional < 37 semanas o > 42 semanas	4(6.7%)	8(4 3%)	1(1.7%)
10D Cesárea, complicada o de emergencia	4(6 7%)	7(3.8%)	3(5%)
11D Presentación anormal	3(5%)	9(4 9%)	3(5%)
12D Fórceps altos o difíciles	1(1.7%)	3(1 6%)	-
13D Peso al nacer < 2000 g	2(3 3%)	4(2 1%)	-
14D Incubadora > 4 semanas	2(3 3%)	1(0 54%)	-

COMPLICACIONES "EQUÍVOCAS" POR GRUPO			
	Grupo 1 (esquizof.)	Grupo 2 (hermanos)	Grupo 3 (sanos)
3E Preeclampsia, sin más especificación	2(3 3%)	4(2 1%)	2(3.3%)
6E Labor > 24 h, o "prolongada"/"difícil"/ "precipitada", sin más especificación	7(11 7%)	13(7.03%)	2(3.3%)
7E Parto gemelar, sin más especificación	-	-	-
8E Cordón anudado o alrededor del cuello	2(3 3%)	4(2 1%)	4(6 7%)
9E Prematuro o postmaturo, sin más especificación	3(5%)	6(3 2%)	3(5%)
10E Cesárea, sin más especificación	-	2(1.08%)	-
12E Fórceps u otro parto instrumental, sin más especificación	3(5%)	4(2 1%)	4(6.7%)
13E Menor de 2500 g. o "pequeño" sin más especificación	11(18 3%)	26(14.06%)	9(15%)
14E Incubadora / resucitación / "azul", sin más especificación	15(25%)	16(8 6%)	8(13.3%)
15E Anomalia física gruesa	-	-	1(1 7%)

TABLA III

**NÚMERO DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS "DEFINITIVAS".
COMPARACIONES DE FRECUENCIAS ENTRE GRUPOS.**

<u>GRUPO 1 (ESQUIZOFRÉNICOS, N=60) vs. GRUPO 2 (HERMANOS, N=185):</u>			
	C.O definitvas AUSENTES	C.O.definitvas PRESENTES	χ^2 (g l=1)
Grupo 1 (esquizof) N=60	35 (58.3 %)	25 (41.6 %)	p = 0.05326
Grupo 2 (hermanos) N=185	134 (72.4 %)	51 (27.6 %)	
<u>GRUPO 2 (HERMANOS, N=185) vs. GRUPO 3 (CONTROLES SANOS, N=60):</u>			
	C.O definitvas AUSENTES	C.O.definitvas PRESENTES	χ^2 (g l=1)
Grupo 2 (hermanos) N=185	134 (72.4 %)	51 (27.6 %)	p = 0.51857
Grupo 3 (sanos) N=60	46 (76.7 %)	14 (23.3 %)	
<u>GRUPO 1 (PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS, N=60) vs. GRUPO 3 (CONTROLES SANOS, N=60):</u>			
	C O definitvas AUSENTES	C.O.definitvas PRESENTES	χ^2 (g l=1)
Grupo 1 (esquizof) N=60	35 (58.3 %)	25 (41.7 %)	<u>p = 0.03204</u>
Grupo 3 (sanos) N=60	46 (46.7 %)	14 (23.3 %)	

TABLA IV

**COMPLICACIÓN OBSTÉTRICA DEFINITIVA 6D: "LABOR > 36 h. 6 < 3 h."
COMPARACIONES DE FRECUENCIAS ENTRE GRUPOS.**

<u>GRUPO 1 (PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS, N=60) vs. GRUPO 2 (HERMANOS, N=185):</u>			
	C.O."6D" AUSENTE	C.O."6D" PRESENTE	χ^2 (g l.=1)
Grupo 1 (esquizof) N=60	48 (80 %)	12 (20 %)	p = 0.43554
Grupo 2 (hermanos) N=185	156 (84.3 %)	29 (15.7 %)	
<u>GRUPO 2 (HERMANOS, N=185) vs. GRUPO 3 (CONTROLES SANOS, N=60):</u>			
	C.O."6D" AUSENTE	C.O."6D" PRESENTE	χ^2 (g l.=1)
Grupo 2 (hermanos) N=185	156 (84.3 %)	29 (15.7 %)	p = 0.07570
Grupo 3 (sanos) N=60	56 (93.3 %)	4 (6.7 %)	
<u>GRUPO 1 (PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS, N=60) vs. GRUPO 3 (CONTROLES SANOS, N=60):</u>			
	C.O."6D" AUSENTE	C.O."6D" PRESENTE	χ^2 (g l.=1)
Grupo 1 (esquizof) N=60	48 (80 %)	12 (20 %)	<u>p = 0.03189</u>
Grupo 2 (sanos) N=60	56 (93.3 %)	4 (6.7 %)	

TABLA V

COMPLICACIÓN OBSTÉTRICA 14E Y 14D: "INCUBADORA > 4 SEMANAS" E "INCUBADORA / RESUCITACIÓN / "AZUL", SIN MÁS ESPECIFICACIÓN".

COMPARACIÓN DE FRECUENCIAS ENTRE GRUPO 1* Y GRUPO 2*.			
	C.O "14E"ó"14D" AUSENTE	C.O."14E"ó"14D" PRESENTE	χ^2 (g l=1)
Grupo 1 (esquizof.) n=53*	40 (75.5 %)	13 (24.5 %)	<u>p = 0.00301</u>
Grupo 2 (hermanos) n=185	168 (90.8 %)	17 (9.2 %)	

*Grupo 1 (pacientes) n = 53 (únicamente se consideraron para este análisis a los pacientes con hermanos dentro del grupo de hermanos). Grupo 2 (hermanos) n = 185.

TABLA VI

**RESULTADOS. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA*
GRUPO 1 (PACIENTES) VS GRUPO 2 (HERMANOS DE LOS PACIENTES)****

PRESENCIA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS TOTALES

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS	PRESENCIA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS TOTALES			
	AJUSTE (%)	RIESGO RELATIVO	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	P
3D PREECLAMPSIA SEVERA Y/O CONDUCTENTE A INDUCCIÓN TEMPRANA U HOSPITALIZACIÓN	77.7	0.57	(0.05 - 6.70)	N.S.
3E PREECLAMPSIA SIN MÁS ESPECIFICACIÓN				
4D H.A.P. O AMENAZA DE ABORTO	78.6	1.66	(0.15 - 17.9)	N.S.
6D LABOR > 36 H O < 3 H				
6E LABOR > 24 H O "PROLONGADA" / "DIFÍCIL" / "PRECIPITADA", SIN MÁS ESPECIFICACIÓN	77.3	1.23	(0.48 - 3.15)	N.S.
8D PROLAPSO DE CORDÓN				
8E CORDON ANUDADO O ALREDEDOR DEL CUELLO	77.7	1.05	(0.11 - 9.88)	N.S.
9D EDAD GESTACIONAL < 37 SEMANAS O > 42 SEMANAS				
9E PREMATURO O POSTMADURO, SIN MÁS ESPECIFICACIÓN	77.3	1.49	(0.26 - 8.79)	N.S.
10D CESÁREA, COMPLICADA O EMERGENCIA				
10E CESÁREA, SIN MÁS ESPECIFICACIÓN	78.1	0.32	(0.04 - 2.56)	N.S.
11D PRESENTACIÓN ANORMAL	77.7	1.13	(0.21 - 5.99)	N.S.
12D FÓRCEPS ALTOS O DIFÍCILES				
12E FÓRCEPS U OTRO PARTO INSTRUMENTAL, SIN MÁS ESPECIFICACIÓN	77.7	1.9	(0.40 - 9.03)	N.S.
13D PESO AL NACER < 200 G				
13E MENOR DE 2500 G O "PEQUEÑO", SIN MÁS ESPECIFICACIÓN	78.1	1.00	(0.34 - 2.94)	N.S.
14D INCUBADORA > 4 SEMANAS				
14E INCUBADORA/RESUCITACION/AZUL, SIN MÁS ESPECIFICACIÓN	79.4	5.08	(1.86 - 15.58)	0.0044

* Análisis de regresión logística, con apareamiento por familias.

** Pacientes, n = 53; hermanos, n = 185, (ver texto).

TABLA VII

**RESULTADOS. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA*
GRUPO 1 (PACIENTES) VS GRUPO 2 (HERMANOS DE LOS PACIENTES)****

PRESENCIA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS DEFINITIVAS

COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS	PRESENCIA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS DEFINITIVAS			
	AJUSTE (%)	RIESGO RELATIVO	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	P
30 PREECLAMPSIA SEVERA Y/O CONDUCTENTE A INDUCCIÓN TEMPRANA U HOSPITALIZACIÓN	-	-	-	-
40 H.A.P. O AMENAZA DE ABORTO	78.5	1.6620	(0.15 - 17.94)	N.S.
60 LABOR > 36 H O < 3 H	77.7	1.5267	(0.53 - 4.37)	N.S.
80 PROLAPSO DE CORDÓN	-	-	-	-
90 EDAD GESTACIONAL < 37 SEMANAS O > 42 SEMANAS	78.1	0.9007	(0.10 - 7.81)	N.S.
100 CÉSAREA, COMPLICADA O EMERGENCIA	78.1	0.7395	(0.11 - 4.86)	N.S.
110 PRESENTACIÓN ANORMAL	77.7	1.13	(0.21 - 5.99)	N.S.
120 FORCEPS ALTOS O DIFÍCILES	78.1	0.9153	(0.05 - 16.23)	N.S.
130 PESO AL NACER < 200 G	78.1	2.2484	(0.27 - 18.54)	N.S.
140 INCUBADORA > 4 SEMANAS	78.1	18.3641	(0.73 - 460.42)	0.076

* Análisis de regresión logística, con apareamiento por familias.

** Pacientes, n = 53, hermanos, n = 185; (ver texto).

TABLA VIII

**NÚMERO DE ANTECEDENTES FAMILIARES PSIQUIÁTRICOS FH- RDC
POR GRUPOS.**

GRUPO 1 (ESQUIZOFRÉNICOS) VS. GRUPO 3 (SANOS)

	GRUPO 1 N=60 (%)		GRUPO 3 N=60 (%)		Prueba de χ^2 (g.l =1)
ALCOHOLISMO	43	(71.7)	13	(21.7)	P<0.001
TRAST. DEPRESIVO	33	(55)	9	(15)	P<0.001
OTRO TRAST. PSIQ	20	(33.3)	1	(1.7)	P=0.00001
ESQUIZOFRENIA CRON	15	(25)	5	(8.3)	P=0.01431
EPILEPSIA	14	(23.3)	5	(8.3)	P=0.02441
PSIC. FUNCIONAL INESP.	13	(21.7)	2	(3.3)	P=0.00240
T. DE ANSIEDAD GEN.	10	(16.7)	2	(3.3)	P=0.01492
PERS. ESQUIZOIDE	10	(16.7)	0	0	P=0.00096
SUICIDIO	9	(15)	2	(3.3)	P=0.02679
RETRASO MENTAL	6	(10)	5	(8.3)	N.S.
T. POR USO DE DROGAS	3	(5)	0	0	N.S.
PERS. ANTISOCIAL	3	(5)	0	0	N.S.
S DE ANGSTIA	3	(5)	3	5	N.S.
TRASTORNO MANIACO	2	(3.3)	0	0	N.S.
T. UNIPOLAR RECURR	2	(3.3)	0	0	N.S.
SOC SENIL.	1	(1.7)	2	3.3	N.S.
TRASTORNO BIPOLAR	1	(1.7)	0	0	N.S.
AGORAFOBIA	1	(1.7)	0	0	N.S.
TOC	1	(1.7)	1	(1.7)	N.S.
FOBIAS	1	(1.7)	1	(1.7)	N.S.

TABLA IX

**NÚMERO DE SUJETOS CON ANTECEDENTES FAMILIARES PARA PADECIMIENTOS DEL "ESPECTRO ESQUIZOFRÉNICO" *
COMPARACIÓN ENTRE GRUPO 1 Y GRUPO 3.**

GRUPO 1 (PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS, N=60) vs. GRUPO 3 (CONTROLES SANOS, N=60):

	Antecedentes Fam. "Espectro esquizof." AUSENTES	Antecedentes Fam. "Espectro esquizof." PRESENTES	χ^2 (g.l.=1)
Grupo 1(esquizof.) N=60	28 (46.7 %)	32** (53.3 %)	<u>p < 0.001</u>
Grupo 3 (sanos) N=60	54 (90 %)	6** (10 %)	

*Incluye antecedentes del "espectro esquizofrénico", en este caso, esquizofrenia crónica, psicosis funcional inespecífica y trastorno marcado de personalidad esquizoide.

**Antecedentes Familiares del "espectro esquizofrénico" PRESENTES del grupo 1 : 10 pacientes con antecedentes en familiares de 1º grado, 11 en familiares de 2º grado, y 11 en familiares de 3º grado o más, (ver texto)

**Antecedentes Familiares del "espectro esquizofrénico" PRESENTES del grupo 3 : 6 controles con antecedentes en familiares de 3º grado o más, (ver texto).

TABLA X

**NO. DE SUJETOS CON ANTECEDENTES FAMILIARES PARA ESQUIZOFRENIA *
COMPARACIÓN ENTRE GRUPO 1 Y GRUPO 3.**

GRUPO 1 (PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS, N=60) vs. GRUPO 3 (CONTROLES SANOS, N=60):

	Antecedentes Fam. Esquizofrenia AUSENTES	Antecedentes Fam. Esquizofrenia PRESENTES	χ^2 (g.l.=1)
Grupo 1(esquizof.) N=60	45 (75 %)	15** (25 %)	<u>p = 0.01431</u>
Grupo 3 (sanos) N=60	55 (91.7 %)	5** (8.3 %)	

*Incluye antecedentes familiares de esquizofrenia únicamente.

** Antecedentes Familiares de Esquizofrenia PRESENTES del grupo 1 : un paciente con antecedente de esquizofrenia en familiares de 1º grado, ocho en familiares de 2º grado, y seis en familiares de 3º grado o más.

** Antecedentes Familiares de Esquizofrenia PRESENTES del grupo 3 : los cinco controles con antecedente de esquizofrenia en familiares de 3º grado o más.

TABLA XI**RESULTADOS DIAGNÓSTICOS CIDI.**
GRUPO 1 (PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS).**NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS DE COMORBILIDAD**

N = 60

Hombres = 47

Mujeres = 13

	TOTAL (%)	HOMBRES (%)	MUJERES (%)
Dependencia al alcohol	10 (16.7)	9 (19.1)	1 (7.7)
Síndrome Orgánico Cerebral	11 (18.3)	9 (19.1)	2 (15.4)
Agorafobia sin trastorno de pánico	11 (18.3)	7 (14.9)	4 (30.8)
Fobia social	13 (21.7)	11 (23.4)	2 (15.4)
Trastorno de pánico con agorafobia	2 (3.3)	2 (4.3)	—
Distimia	4 (6.7)	4 (8.5)	—
Trastorno de ansiedad generalizada	3 (5)	3 (6.4)	—
Dependencia a cannabis	4 (6.7)	4 (8.5)	—
Trastorno de pánico sin agorafobia	4 (6.7)	3 (6.4)	1 (7.7)
Abuso de cannabis	3 (5)	3 (6.4)	—
Abuso de alcohol	3 (5)	2 (4.3)	1 (7.7)
Trastorno Obsesivo Compulsivo	9 (15)	8 (17)	1 (7.7)
Dependencia a sedantes	1 (1.7)	1 (2.1)	—
Dependencia a inhalables	2 (3.3)	2 (4.3)	—
Depresión mayor, único episodio	1 (1.7)	1 (2.1)	—
Depresión mayor, único episodio con características psicóticas	7 (11.7)	6 (12.8)	1 (7.7)
Bulimia nerviosa	1 (1.7)	—	1 (7.7)
Anorexia nerviosa	1 (1.7)	—	1 (7.7)
Fobia simple	3 (5)	—	3 (23.1)

6. DISCUSIÓN

El grupo de pacientes esquizofrénicos, consistente en 60 sujetos incluyó a un número mayor de hombres (47, 78.3%), con respecto al de mujeres (13, 21.7%). Esto refleja lo referido en la literatura especializada sobre la mayor prevalencia de esquizofrenia en los varones (15,16,20,60).

El grupo de sujetos control (sin diagnósticos psiquiátricos obtenidos mediante el CIDI), también incluyó a 60 sujetos, los cuales se aparearon por edad con los pacientes esquizofrénicos, con el fin de evitar un sesgo en cuanto a la variación con el transcurso de los años en la morbilidad pre y perinatal, puesto que la tecnología y la atención médica se han superado y extendido. Las fechas de nacimiento pueden relacionarse en términos generales con el tipo de atención médica pre y perinatal predominante en cada época, sin embargo, un sesgo importante en nuestro estudio es el hecho de que estas dos muestras principales de sujetos (pacientes y controles sanos) no se encuentran apareados por sexo. La muestra de pacientes consta de 47 hombres (78.3%) y 13 mujeres (21.7%), mientras que la de controles consta de 31 hombres (51.7%) y 29 mujeres (48.3%). Esto negó la posibilidad de ser realizadas comparaciones por sexo, con base en los datos obtenidos en ambos grupos, y así analizar posibles diferencias por género en la presentación tanto de complicaciones obstétricas como de antecedentes familiares psiquiátricos.

El grupo 2, formado por los hermanos de los pacientes esquizofrénicos, constó de 185 sujetos. No se tuvo preferencia por algún género para ser incluido en el estudio, y el número final de sujetos de cada género en esta muestra fue similar: 86 hombres (46.5%) y 99 mujeres (53.5%).

Existieron siete pacientes esquizofrénicos que no contaban con hermanos biológicos, o bien, que ninguno de sus hermanos biológicos reunía los criterios necesarios de inclusión al estudio. Estos pacientes y sus familias no fueron considerados dentro del análisis de *regresión logística*, que pretendió comparar la

presencia de complicaciones obstétricas entre el grupo de pacientes y el grupo de sus hermanos.

Los datos demográficos muestran que en el grupo 1 (pacientes) y en el grupo 3 (controles sanos) hay diferencias importantes en cuanto a los estados civil y laboral de los sujetos, lo cual es compatible con el deterioro intelectual y social que se asocia a la esquizofrenia. Y, aunque se buscó que los sujetos del grupo control tuviesen una situación socioeconómica aproximadamente similar a los sujetos del grupo de pacientes, el grado de escolaridad del grupo control fue superior al grado de escolaridad del grupo de pacientes.

Referente a los eventos pre y perinatales encontrados, si tomamos en cuenta únicamente las complicaciones "definitivas" —ya que se tiene mayor certeza de su ocurrencia—, observamos que en el grupo de pacientes se registró, por lo menos, una complicación definitiva en 25 (41.7%) de ellos; en el grupo de hermanos, en 51 (27.6%) de ellos; y en el grupo de controles, en 14 (23.3%) individuos, siendo casi el doble la frecuencia en los pacientes respecto a los controles, y resultando una diferencia significativa ($p = 0.032$).

Estas cifras son similares a las expresadas en otros estudios que también han usado el reporte materno retrospectivo como fuente de información sobre los antecedentes buscados: Kinney y cols. (1991) reportaron 32 % de complicaciones obstétricas definitivas en su muestra de pacientes (55); O'Callagan y cols. (1990) encontraron complicaciones definitivas en el 33% de su muestra (88); Wright y cols. (1995) un 31.4 % (131); Günther-Genta y cols. (1994) en el 45% (38); DeLisi y cols. (1991) en el 29 % (23) y Foerster y cols. (1991) en el 40% (30). Asimismo, Cantor-Graae y cols. (1994) (14) reportaron una diferencia significativa entre la frecuencia de complicaciones obstétricas de pacientes y controles de $p = 0.034$, y DeLisi y cols. (1988) (24) una significancia de $p < 0.025$, estando estas cifras en un punto medio entre las reportadas por otros estudios, tanto de mayor significancia, como otros que no reportan haber encontrado diferencias estadísticas significativas entre grupos de esquizofrénicos y grupos control.

La frecuencia de complicaciones obstétricas definitivas en nuestra muestra de controles fue de 23.3%, lo cual concuerda con las cifras reportadas en México por la Secretaría de Salud como "Causas obstétricas directas de morbilidad hospitalaria" — que es el rubro más cercano del que se tiene un reporte oficial en nuestro país en lo que se consideran complicaciones obstétricas—; con una frecuencia aproximada de 20% en la población general reportada en 1993 (44).

El grupo de hermanos de los pacientes tuvo una frecuencia de complicaciones obstétricas definitivas de 27%, la cual, no obstante haber resultado menor a la reportada en los pacientes, no alcanzó una diferencia estadística significativa. Su mayor frecuencia, en comparación con el grupo de controles (23.3%), resulta leve y no estadísticamente significativa; esto podría deberse a factores familiares o maternos asociados, de alguna manera, dentro de las familias de esquizofrénicos. También podría ser debido a que poseen un mayor riesgo para presentar alguna o algunas complicaciones obstétricas, sin embargo esto sólo es una suposición, puesto que nuestra investigación no abarca el estudio de todos los posibles factores de riesgo materno-familiares (genéticos, biológicos, ambientales) en las familias de esquizofrénicos.

La complicación obstétrica definitiva que se registró con más frecuencia en los tres grupos fue una anormalidad en la duración del trabajo de parto, por ser éste prolongado o precipitado: "Labor > 36 h. ó < 3 h.". Nuevamente la incidencia de la eventualidad resultó ser mayor en los pacientes que en el grupo de hermanos, y también mayor que en el grupo de controles, aunque sólo con relevancia estadística al comparar la frecuencia entre el grupo de pacientes y el grupo de controles ($p=0.031$), con un 20% y un 6.7%, respectivamente. La frecuencia en el grupo de hermanos fue de 15.7%, cercana a la del grupo de pacientes. Estos hallazgos coinciden con dos de los estudios reportados en la literatura (McNeil y Kaij, 1978 (92); Jacobsen y Kinney, 1980 (46)), que señalan una mayor frecuencia de "labor prolongada" en sus muestras de pacientes esquizofrénicos. Otros estudios han reportado distintas complicaciones obstétricas como más constantes en sus

muestras, sin que exista a la fecha un consenso en los hallazgos reportados en este rubro.

Pretendiendo realizar una valoración más exhaustiva de estos eventos, se decidió efectuar un análisis de *regresión logística*, en el cual se comparase la frecuencia de cada complicación obstétrica encontrada en el grupo de pacientes respecto al grupo de hermanos, tratando de esta manera de eliminar posibles elementos de influencia materno-familiares, que hicieran proclives a algunas familias a presentar ciertas complicaciones obstétricas.

Como primer paso se agrupó por familia a cada paciente con sus hermanos, sin incluir, por supuesto, a pacientes que no tuvieran hermanos dentro del estudio; como acto subsecuente, se procedió a comparar cada una de las complicaciones obstétricas encontradas, buscando diferencias significativas entre los pacientes y sus hermanos, o en otros términos, diferencias no atribuibles a un posible efecto materno-familiar.

Lo anterior nos proporcionaría valores de *riesgo relativo* para padecer esquizofrenia, es decir, el riesgo de que se presente esquizofrenia en la descendencia cuando está involucrada cierta complicación obstétrica en alguno de los hijos, dejando fuera la posible influencia de factores materno-familiares. Pero el resultado fue que ninguna de las complicaciones obstétricas definitivas analizadas arrojó una diferencia de frecuencias tal entre los dos grupos, que pudiese considerarse de alta significación estadística y, por lo tanto, ninguna complicación obstétrica resultó poseer capacidad para predecir un riesgo relativo de padecer esquizofrenia cuando está presente en un individuo. Debemos mencionar aquí que aunque la complicación obstétrica definitiva "Incubadora > 4 semanas" sí registró una cifra alta de riesgo relativo (18.3), esta cifra no obtuvo relevancia estadística ($p= 0.076$).

La importancia de los hallazgos anteriores es que, no obstante haber encontrado una mayor frecuencia con significación estadística de complicaciones obstétricas definitivas en la muestra de pacientes, ésta puede deberse a factores no necesariamente relacionados con la esquizofrenia, o bien, no relacionados de forma directa con ella. El hecho de que se presenten una o más complicaciones obstétricas

en un producto no parece ser una causa inminente de posterior desarrollo de la esquizofrenia, antes bien, los pacientes esquizofrénicos pueden poseer una frecuencia leve a moderadamente mayor de complicaciones obstétricas, respecto a sus hermanos o a otros grupos de sujetos. Aunque no por ello se tenga la certeza de que la mayor frecuencia se dé en todos los pacientes, ni tampoco si ésta es una relación de causa-efecto —lo cual, por los hallazgos de este estudio, parece no serlo—, o es así nada más en un subgrupo de pacientes. Tampoco se puede precisar si es un factor asociado a la esquizofrenia en algunos casos, ya sea como consecuencia de la enfermedad, o bien, como uno de los factores de riesgo viculados a ella.

En un segundo análisis de *regresión logística* con apareamiento por familias se tomó en cuenta esta vez no únicamente las complicaciones obstétricas definitivas, sino, más generalmente, la presencia o no de una complicación obstétrica, ya sea definitiva o equívoca. Tomando en consideración que los hallazgos son menos confiables que cuando se consideran únicamente las complicaciones obstétricas definitivas, se encontró que la complicación obstétrica que señala la necesidad de mantener al producto en incubadora después de nacer, o la posible presencia de maniobras de resucitación —sin conocerse el motivo—, o bien, la posible presencia de cianosis en el bebé (“14D. Incubadora > 4 semanas” ó “14E. Incubadora / resucitación / azul, sin más especificación”), sí tienen un valor de riesgo relativo importante para esquizofrenia (5.08) con una diferencia significativa en la frecuencia con la que sucede dicha complicación en ambos grupos (pacientes y hermanos): **p=0.0044**.

Desafortunadamente el mayor número de estas complicaciones fue reportado como referente a las “equívocas” (ver **Tabla II**) y, por lo tanto, no se tiene seguridad de que hayan ocurrido, ni se conoce la causa posible de esa eventualidad. Tampoco encontramos en la literatura especializada reportes de otros estudios en que se haya observado una frecuencia significativa de la presencia de esta complicación obstétrica en pacientes esquizofrénicos. Probablemente estudiando muestras más numerosas de pacientes esquizofrénicos podría dilucidarse este hallazgo que, todo parece indicar, debe ser tomado con precaución.

Los antecedentes psiquiátricos en las familias de los pacientes y en las familias de los controles presentaron una similitud importante en cuanto a los diagnósticos que se encontraron con mayor frecuencia, sin embargo el número de familias afectadas por estos padecimientos fue considerablemente mayor en el grupo de esquizofrénicos. Como ejemplo, el alcoholismo fue la enfermedad más frecuente en las familias de uno y otro grupo, pero en el grupo de pacientes 43 (71.7%) de ellos tenía por lo menos un familiar alcohólico; mientras que únicamente 13 controles (21.7%) tenían, por lo menos, un pariente alcohólico. Los trastornos depresivos también tuvieron una alta frecuencia en los pacientes esquizofrénicos: 33 (55%) de ellos tenían, al menos, un pariente con este diagnóstico, mientras que 9 (15%) controles presentaban este antecedente familiar. Los hallazgos están en concordancia con lo reportado en estudios de familias de pacientes psiquiátricos, en donde se reportan con mayor frecuencia que en la población general el alcoholismo (6,22,52,53,132), los trastornos depresivos (6,53,70,132), la esquizofrenia (6,85,132), los trastornos de ansiedad (22,52,53,132) y la epilepsia (22).

La esquizofrenia estuvo presente en las familias de 15 pacientes esquizofrénicos (el 25% de la muestra), y en 5 familias de los controles (el 8.3%). Es importante notar que la mayoría de los casos de esquizofrenia en las familias de ambos grupos se reportaron en parientes de segundo grado (sobrinos, tíos y abuelos) y de tercer grado o más (primos y tíos abuelos). Solamente un paciente esquizofrénico (1.7%) tenía un pariente de primer grado con esquizofrenia. Todos los controles que reportaron tener un pariente esquizofrénico, ése era de tercer grado o mayor.

Esto parece reflejar en nuestra muestra de pacientes una baja frecuencia de "familiaridad" de la esquizofrenia o de "esquizofrenia familiar", como se ha llamado. Si se toma la presencia de parientes de primer grado con esquizofrenia como indicador de una carga genética importante para el padecimiento, podríamos decir que nuestra muestra, en general, registra una carga genética baja para esquizofrenia. Por ejemplo, Lane y cols. (1997) (60) encontraron una proporción de esquizofrenia en parientes de primer grado en el 34% de los pacientes de su muestra, similar al 30%

que reportó O'Callaghan en 1990 (88). Sin embargo, si consideramos el conjunto de padecimientos del "espectro esquizofrénico" (la esquizofrenia, la psicosis funcional inespecífica y el trastorno marcado de personalidad esquizoide) (58,65,118), la frecuencia de este espectro aumenta en los parientes de primer grado de los pacientes esquizofrénicos —sobre todo en lo que respecta al trastorno de personalidad esquizoide, presente en parientes de primer grado de 7 de los pacientes—, siendo 10 (16.7%) pacientes los que tienen algún familiar de primer grado con algún trastorno del espectro esquizofrénico

La diferencia al comparar las frecuencias de presentación tanto de la esquizofrenia como de los trastornos del "espectro esquizofrénico" en los familiares de pacientes y en los familiares de controles, fueron altamente significativas: obteniendo una $p < 0.001$ para los trastornos del "espectro esquizofrénico", y una $p = 0.014$ para la esquizofrenia.

Se debe considerar aquí el hecho de que una *historia* familiar —como la realizada en este estudio mediante el método FH-RDC— no es tan confiable como un *estudio* familiar, en el que los datos se obtienen de cada familiar directamente, para llevar a cabo el diagnóstico. También se debe tomar en cuenta que existen miembros en todas las familias de ambos grupos, que aún poseen edades en las que está latente el riesgo de presentarse la esquizofrenia, y no es posible descartar que alguno más de los parientes pueda desarrollar el trastorno —especialmente en el caso de las familias de los pacientes—.

Además del alcoholismo presente en las familias del grupo de esquizofrénicos, también se localizaron, con una frecuencia significativamente mayor que en las familias del grupo de controles ($p < 0.025$, y en algunos casos $p < 0.001$): el trastorno depresivo, la esquizofrenia, la epilepsia, la psicosis funcional inespecífica, el trastorno de ansiedad generalizada, la personalidad esquizoide y el suicidio consumado.

Según los datos encontrados en este estudio, no existe correlación entre la presencia o ausencia de "esquizofrenia familiar", es decir, antecedentes de trastornos

del "espectro esquizofrénico" en las familias de esquizofrénicos y la existencia del antecedente de complicaciones obstétricas en los pacientes. En este sentido, los estudios reportados en la literatura son contradictorios, no habiendo consenso hasta ahora sobre la cuestión de si en la esquizofrenia "familiar" (con mayor carga genética) las complicaciones obstétricas ocurren con una frecuencia mayor o menor, o bien, si no se encuentra vínculo alguno. Nuestros hallazgos concuerdan con algunos estudios, entre ellos, el de Kunugi y cols. (1996) (58), McCreddie y cols. (1992) (70), Verdoux y Bourgeois (1993) (123) y Wright y cols. (1996) (131), quienes tampoco encontraron una diferencia significativa en las proporciones de complicaciones obstétricas entre los esquizofrénicos con antecedentes positivos para esquizofrenia y los esquizofrénicos sin antecedentes positivos para esquizofrenia.

En cuanto a la comorbilidad psiquiátrica encontrada en nuestra muestra de pacientes, los diagnósticos que se asociaron más frecuentemente a la esquizofrenia fueron, en orden de mayor a menor frecuencia: fobia social (presente en el 21.7% de los pacientes), agorafobia sin trastorno de pánico (18.3%), síndrome orgánico cerebral (18.3%), dependencia al alcohol (16.7%) y TOC (15%). Los diagnósticos obtenidos mediante la aplicación del CIDI son a lo largo de la vida, y coinciden con algunos reportes de la literatura. Por ejemplo, Ingraham y cols. (1995) (43) y Kugelmass y cols. (1995) (57) en sus respectivos estudios con el mismo cohorte de sujetos encontraron que el diagnóstico de esquizofrenia se asociaba con regularidad a los diagnósticos (DSM-III-R) de depresión mayor y a los trastornos de ansiedad.

En conclusión, nuestros hallazgos coinciden con la mayoría de los estudios reportados en la literatura sobre el tema, en cuanto a encontrar una mayor frecuencia de complicaciones obstétricas como antecedente en los esquizofrénicos, cuando son comparados con otros grupos de sujetos; en este caso, con controles sin algún padecimiento psiquiátrico. La diferencia encontrada sí fue estadísticamente significativa (41.7% vs. 23.3%, $p=0.032$), y la complicación obstétrica "definitiva" más frecuente en los pacientes, resultó ser la labor prolongada o precipitada ("Labor > 36 h. ó < 3 h."). Si bien, es evidente que los esquizofrénicos han sufrido complicaciones obstétricas con una frecuencia casi dos veces mayor que los sujetos control, al

comparar la incidencia de complicaciones obstétricas (definitivas) de los esquizofrénicos con la hallada en sus hermanos no psicóticos, la frecuencia —aunque mayor en el grupo de pacientes— no alcanza una diferencia estadísticamente significativa (41.7% vs. 27.6%, $p= 0.053$), además, parece ser que esta frecuencia de complicaciones obstétricas definitivas en los pacientes sí podría estar relacionada a otros factores, quizá maternos, familiares, o ambientales, ya que al agrupar a las familias —cada uno de los pacientes esquizofrénicos y sus hermanos, hijos de una misma madre biológica— y comparar las frecuencias de complicaciones obstétricas definitivas en pacientes vs. hermanos, no se encuentra una frecuencia mayor ni estadísticamente significativa de complicaciones obstétricas en los pacientes. Tampoco la presencia de cualesquiera de estas complicaciones obstétricas definitivas parece funcionar como un predictor de riesgo relativo de la enfermedad cuando se da en algún miembro de la descendencia. Por lo tanto, queda la duda de si la mayor frecuencia de complicaciones obstétricas definitivas en los esquizofrénicos, en comparación con controles sanos guarda alguna relación con la esquizofrenia, o si refleja una influencia, al menos parcial, de factores materno-familiares, que crean una propensión a presentar más complicaciones obstétricas en la descendencia de estas familias. A pesar de lo anterior persiste el hecho de que parece existir "algo más" en el miembro de la familia que desarrollará esquizofrenia, dado que sí se halla una mayor frecuencia de complicaciones obstétricas en estos pacientes, como grupo, en comparación tanto con sus hermanos no psicóticos como con controles sanos —si bien esta última comparación fue la única que resultó estadísticamente significativa en nuestro estudio—. Esto ha sido confirmado por otros grupos de investigadores, incluso en miembros esquizofrénicos de parejas de hermanos gemelos monocigóticos discordantes para esquizofrenia, quienes parecen presentar una mayor frecuencia de complicaciones obstétricas que sus hermanos gemelos monocigóticos que no padecen esquizofrenia.

Todo esto nos lleva a asumir una posición reticente en cuanto a aceptar la hipótesis de que las complicaciones obstétricas son causa —por lo menos de algunos casos— de esquizofrenia, pero no podemos descartar las hipótesis que señalan la posibilidad de que las complicaciones obstétricas en el paciente esquizofrénico sean una consecuencia de eventos genéticos y/o ambientales que ya han comprometido al

sistema nervioso del feto (45,49,60,129,132); ni descartar el que las complicaciones obstétricas, sumadas a otros factores de riesgo —y considerando el origen de la esquizofrenia como multifactorial— (13,49,124,126,127), logran crear mayores posibilidades de que el sujeto así expuesto desarrolle la enfermedad en el futuro.

Por otra parte, nosotros no encontramos alguna correlación entre la frecuencia de complicaciones obstétricas definitivas en los pacientes esquizofrénicos y los antecedentes familiares del espectro esquizofrénico, esto es, ninguna tendencia a que dicha recurrencia se dé en la esquizofrenia "familiar", o en la esquizofrenia "esporádica". Eso coincide con lo reportado por otros investigadores, pero continúa existiendo una falta de consenso también en este punto, pues hay reportes en la literatura que encuentran complicaciones obstétricas tanto en esquizofrénicos con antecedentes familiares de esquizofrenia (esquizofrenia "familiar"), como en esquizofrénicos sin este antecedente en sus parientes (esquizofrenia "esporádica"), así como estudios que no localizan relación alguna. De igual manera, tampoco encontramos correlación entre la frecuencia de complicaciones obstétricas y los antecedentes familiares de padecimientos del espectro esquizofrénico en los otros dos grupos de sujetos estudiados —hermanos no psicóticos de los pacientes y controles sanos—.

En nuestra opinión, los resultados aquí descritos parecen apoyar lo propuesto por diversos autores (31,32,34,54,62,109,127), quienes, basándose en la gran diversidad de hallazgos al estudiar posibles factores etiopatogénicos de la esquizofrenia y, además, en la falta de consenso de los resultados de estos estudios, proponen que parece existir en la esquizofrenia una heterogeneidad de subtipos, con diferencias etiopatogénicas de base, o bien, con una misma etiopatogenia que origine diversos subgrupos de la enfermedad según el curso que tome cuando se agregan otros diversos factores de riesgo (3,7,9,12,17,19,21,47,48,68,111,119,127). Por ejemplo, en el caso de las complicaciones obstétricas, éstas pudiesen estar asociadas a la esquizofrenia solamente en un subgrupo de pacientes —en donde aún falta determinar el tipo de asociación—. Ahora bien, nace la inquietud de si este subgrupo de pacientes tiene características clínicas y/o anatomopatológicas que lo

distingan de otros "subgrupos" de esquizofrénicos. Han surgido muy pocos intentos para dilucidar este aspecto ya que con los criterios diagnósticos usuales —p.ej., DSM-III-R, CIE-10, RDC, etc.— o las clasificaciones de síntomas clínicos —p.ej., síntomas positivos y negativos—, no se ha logrado obtener una correlación adecuada entre los hallazgos de factores de riesgo asociados a la esquizofrenia o descubrimientos neuro-anatomo-patológicos y las presentaciones clínicas de la esquizofrenia.

Uno de los intentos en este sentido fue el estudio llevado a cabo en Alemania en 1995 por Franzek y Beckmann (33), en el que se clasificó a un grupo de 70 pacientes esquizofrénicos, según los subtipos clínicos de la clasificación de Karl Leonhard (1957) (61,62), encontrando así una frecuencia significativamente mayor de complicaciones obstétricas en los pacientes del subtipo clínico de esquizofrenia que Leonhard nombró como *psicosis cicloides*, los cuales se caracterizan por tener un curso a largo plazo de tipo cíclico —similar al trastorno maníaco depresivo— y un pronóstico favorable, además de una baja predisposición familiar a presentar el trastorno. Sin embargo, estos hallazgos no han sido replicados, por lo que todavía no es posible confirmar esta correlación clínica.

Consideramos que este es un campo de investigación muy poco explorado, quizá por las dificultades que entraña el uso de sistemas de clasificación clínica que no cuentan con métodos de escrutinio adecuadamente estudiados, confiabilizados y validados (v.gr. el reporte materno retrospectivo) para poder usarse en estudios que investigan correlaciones entre los últimos descubrimientos neurobioquímicos, neuroanatomo-patológicos y neurofuncionales como posibles factores etiopatogénicos de la esquizofrenia.

En los últimos años ha habido multitud de hallazgos de este tipo, gracias a los avances en la investigación básica y a los alcances de la tecnología en neuroimagen. Pero, tal como señalan varios autores, entre ellos DeLisi y cols. (1992) (25), Goldman-Rakic (1995) (36), Stevens (1992) (108) y Weinberger (1996) (127), tampoco existe uniformidad en estos hallazgos, ni todos han podido ser replicados. Entre los que sí han sido replicados se encuentran los referentes a un posible trastorno en el desarrollo cortical fetal —por evidencia de anomalías en la

citoarquitectura cortical—, especialmente en la corteza prefrontal y temporal, sugiriendo una disfunción en la conectividad funcional intracortical, por lo menos en estas áreas (66,127).

Estos hallazgos parecen apoyar la llamada *hipótesis del neurodesarrollo* de la esquizofrenia, la cual propone lo siguiente: que, al menos una proporción de pacientes esquizofrénicos podría heredar genes anormales, o sufrir alguna forma de adversidad fetal, perinatal o neonatal, que impide el desarrollo cerebral normal (10,13,19,47,49,125,126). El evento desencadenante primario podría ocurrir, en algunos casos, durante el desarrollo fetal temprano, causando una anomalía en la formación del sistema nervioso, además de conducir a un riesgo incrementado de complicaciones obstétricas, lo que, a su vez, llevaría a un mayor riesgo de desarrollar esquizofrenia en el futuro (10,13,19,47,90,93,125). Esto es compatible con la sugerencia de que las complicaciones obstétricas ocurren en un feto ya comprometido.

A pesar de que los últimos descubrimientos neuroanatomopatológicos reportados en la literatura especializada parecen apoyar la *hipótesis del neurodesarrollo* de la esquizofrenia, no han logrado tener un consenso. Lo anterior es señalado por autores como Dassa y cols. (1996) (19) y Franzek & Beckmann (1992, 1995) (31,32) como otro posible indicador de la existencia de subgrupos en la esquizofrenia, requiriéndose, como mencionamos antes, mayores esfuerzos en la investigación de estas diferencias entre estos posibles “subgrupos” de la esquizofrenia en todos niveles: características clínicas, características anatomopatológicas, funcionales y bioquímicas, el curso de la enfermedad, así como factores que influyen en el mismo; lo que finalmente permitirá lograr uno de los principales objetivos al hacer objeto de estudio cualquier enfermedad: conocer su etiopatogenia, y así contemplar la posibilidad de incidir sobre los factores que la originan.

Las complicaciones obstétricas vinculadas con la esquizofrenia, observadas de esta manera como uno de los múltiples factores que pueden estar jugando un papel en el origen y/o el curso de la enfermedad, parecen ser solamente una de tantas

"puntas del iceberg" de la enfermedad conocida como esquizofrenia, cuya etiología aún está por dilucidarse.

6.1 Limitaciones del estudio y recomendaciones

No podemos dejar de mencionar nuevamente el hecho de que en nuestro estudio las muestras de pacientes y controles no estuvieron apareadas por sexo, existiendo una gran diferencia entre las proporciones de hombres y mujeres, en una y otra muestra. Este sesgo impidió el poder hacer comparaciones por género de los hallazgos, lo cual es criticable debido a que algunos autores sí han reportado diferencias en las frecuencias de eventos pre y perinatales en los pacientes esquizofrénicos de uno y otro sexo; por ejemplo: Wilcox y Nasrallah (1987) (128), O'Callaghan y cols. (1991) (89), Cantor-Graae y cols. (1994) (14) y Alghband y cols. (1997) (1) han encontrado que los esquizofrénicos del género masculino tienen con mayor frecuencia antecedentes de complicaciones obstétricas; por otra parte, otros autores como Verdoux y Bourgeois (1993) (122) y Kunugi y cols. (1996) (58) reportan una mayor frecuencia de complicaciones obstétricas en las mujeres esquizofrénicas de sus muestras de estudio.

Si bien otros autores no han encontrado alguna diferencia entre ambos sexos, es un factor muy importante que a nosotros no nos fue posible analizar por la no comparabilidad entre nuestras muestras en cuanto a género. El motivo de esta limitación radicó en la dificultad suscitada para incluir un mayor número de sujetos del sexo femenino con diagnóstico de esquizofrenia en el grupo de pacientes; así como del sexo masculino en la muestra de controles, debido a que fueron más mujeres las que reunían los criterios de inclusión al estudio y estaban dispuestas a cooperar en éste, junto con sus madres biológicas.

Otro sesgo limitante en nuestro estudio fue el hecho de que una misma persona realizó todas las entrevistas y aplicó todos los instrumentos tanto a pacientes como a

controles y a las madres biológicas de ambos. Aunque se trate de seguir lineamientos similares para la recolección de los datos en ambos grupos, sabemos que la entrevista a las madres biológicas, una vez que se ha conocido de antemano si se trata de la madre de un paciente o de un control, puede influir en la recolección de los datos.

El hecho de que una misma persona haya realizado el procedimiento del estudio evitó cierta variabilidad en el método de entrevista y aplicación de instrumentos, pero también es una limitante en cuanto a la confiabilidad de los datos obtenidos.

No obstante se consideró dentro de la planeación de nuestro estudio, otro inconveniente fue el uso de métodos de escrutinio con una baja sensibilidad —aunque adecuada especificidad— como lo es el método para recabar la historia familiar que se usó en esta investigación. Sabemos que el método de *estudio familiar* es más confiable, dado que las entrevistas se realizan directamente con cada uno de los familiares “sospechosos” de padecer cierta enfermedad. Sin embargo, consideramos que nuestros hallazgos pueden servir de partida a otras investigaciones en las que se contemple la posibilidad de hacer *estudios* familiares dentro de las familias en las que el presente trabajo ya encontró parientes portadores de varios diagnósticos psiquiátricos.

Ciertamente, también la manera de obtener la historia obstétrica es limitante en este sentido ya que el reporte materno retrospectivo posee, de igual forma, una baja sensibilidad —aunque adecuada especificidad—. Pero como se refirió antes, en países como nuestro, en donde no se cuenta con registros médicos conservados por largo tiempo, éste resulta ser el método más confiable para la obtención de historias obstétricas, y si bien existen estudios que han encontrado una adecuada correlación entre los datos proporcionados por las madres biológicas y los registros médicos, son pocos y con números escasos de sujetos. Ese aspecto provoca que no nos coloquemos en la posición de poder refutar la idea de que los datos obtenidos mediante este método deben ser tomados con precaución.

Otra posible limitante proviene de la elección de la escala para registrar las complicaciones obstétricas, pues existe un estudio en la literatura llevado a cabo por

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

McNeil y cols. (74) en 1997, en el que se comparó los resultados obtenidos con tres de las principales escalas de complicaciones obstétricas que suelen utilizarse en la investigación de factores de riesgo asociados a la esquizofrenia cuando se consiguen los datos obstétricos mediante la entrevista materna: la escala de McNeil-Sjöström, la escala de Parnas y cols. y la escala de Lewis y cols. Los autores concluyeron que cada escala particular tiene gran influencia en la naturaleza de las relaciones encontradas entre la historia de complicaciones obstétricas y la historia familiar: al utilizarse las escalas de Lewis y cols. y la de Parnas y cols. no se encontró relación alguna ente la frecuencia de complicaciones obstétricas y los hallazgos de la historia familiar psiquiátrica, en contraste con lo obtenido cuando se usó en el mismo grupo de pacientes la escala de McNeil-Sjöström, que sí pudo registrar una relación entre la mayor proporción de complicaciones obstétricas y una historia familiar negativa de esquizofrenia. Este es, al parecer, un riesgo común compartido por estudios que obtienen los datos obstétricos mediante el reporte materno, como es nuestro caso. Por otra parte, la escala de Lewis y cols. ha sido la más empleada en los estudios reportados en la literatura, lo cual nos permite el poder comparar nuestros resultados con los obtenidos por otros investigadores.

Finalmente debemos considerar que los resultados de este estudio podrían ampliarse si se tuviese un mayor número de pacientes y de controles. De la misma manera, los resultados se verían enriquecidos si se considerasen características clínicas de los pacientes, como la edad de inicio de la enfermedad, el curso clínico, o incluso aspectos electroencefalográficos y estudios de neuroimágenes. No se ha descartado la posibilidad de ampliar esta investigación, incluyendo el estudio de alguno o algunos de los puntos mencionados, así como un mayor número de sujetos.

7. CONCLUSIONES

La frecuencia de complicaciones obstétricas *definitivas* —según la escala de Lewis y cols.— dada en el grupo de pacientes esquizofrénicos fue de 41.7%, frente a 27.6% en el grupo de hermanos de los pacientes y de 23.3% en el grupo de sujetos control. Al comparar estas cifras con la frecuencia de complicaciones obstétricas en la población mexicana (de aproximadamente 20%) (39), se observó que en el primer grupo se registró una cifra muy elevada. Cuando fueron comparadas las frecuencias de complicaciones obstétricas *definitivas* en los tres grupos mediante análisis estadísticos (chi cuadrada), sí se encontró una diferencia significativa entre el grupo de pacientes y el grupo de controles ($p= 0.032$), no así entre los pacientes y los "hermanos de los pacientes" ($p= 0.053$), ni entre los "hermanos de los pacientes" y los sujetos control ($p= 0.518$).

La complicación obstétrica *definitiva* más frecuente en los tres grupos fue la que se refiere a alteración en la duración del trabajo de parto: "Labor > 36 horas o < 3 horas", que alcanzó una frecuencia en cada uno de los grupos mencionados del 20%, 15.7% y 6.7%, respectivamente. Al comparar las frecuencias de la complicación obstétrica *definitiva* más recurrente entre los tres grupos de sujetos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa cuando fue puesta en comparación la frecuencia obtenida por el grupo de pacientes y la obtenida por el grupo de controles ($p= 0.031$); no sucedió así entre el grupo de pacientes y el grupo de hermanos ($p= 0.435$), ni entre el grupo de hermanos y el grupo de controles ($p= 0.075$).

El padecimiento psiquiátrico más frecuente en los familiares de los pacientes esquizofrénicos fue el *alcoholismo*, debido a que el 71.7% de los pacientes tenía por lo menos un pariente alcohólico. El segundo sitio en frecuencia lo ocupó el *trastorno depresivo*, existente en el 55% de las familias de esquizofrénicos.

En el grupo de controles los padecimientos psiquiátricos familiares más frecuentes fueron los mismos que para el grupo de pacientes, pero en una proporción menor: el

alcoholismo estuvo presente en el 21.7% de las familias y el *trastorno depresivo* en el 15%

Al ser confrontadas las diferentes proporciones que registraron los diagnósticos psiquiátricos en las familias de los pacientes esquizofrénicos, en comparación con las familias de los controles, las familias de esquizofrénicos presentaron una mayor frecuencia, estadísticamente significativa, en la presencia de: *alcoholismo* ($p < 0.001$), *trastorno depresivo* ($p < 0.001$), *personalidad esquizoide* ($p = 0.0009$), *psicosis funcional inespecífica* ($p = .00240$), *esquizofrenia crónica* ($p = 0.014$), *trastorno de ansiedad generalizada* ($p = 0.014$), *epilepsia* ($p = 0.024$) y *suicidio consumado* ($p = 0.026$).

Los padecimientos del “*espectro esquizofrénico*” (esquizofrenia crónica, psicosis funcional inespecífica, personalidad esquizoide) se localizaron en 32 (53.3%) de las familias de esquizofrénicos, mientras que en las familias de los controles estuvieron presentes en 6 (10%) de ellas, obteniendo esta diferencia una alta significancia estadística ($p < 0.001$).

Sin embargo, no se encontró correlación alguna entre la presencia de complicaciones obstétricas *definitivas* —ni *equivocas*, ni *totales*— en los pacientes esquizofrénicos y sus antecedentes familiares psiquiátricos, en especial con los antecedentes familiares de padecimientos del “*espectro esquizofrénico*”. Es decir, que no se encontró ninguna tendencia a que las complicaciones obstétricas *definitivas* se presentasen con más frecuencia ya sea en los esquizofrénicos “*esporádicos*” —sin antecedentes familiares de esquizofrenia— o en los esquizofrénicos “*familiares*” —con antecedente de esquizofrenia en su familia—. Tampoco fue hallado algún tipo de relación en el grupo de controles entre la presencia de complicaciones obstétricas y sus antecedentes familiares psiquiátricos o los padecimientos del “*espectro esquizofrénico*”.

Si bien la frecuencia de complicaciones obstétricas *definitivas* fue casi dos veces mayor en el grupo de pacientes esquizofrénicos en comparación con su frecuencia en el grupo de controles —obteniendo una diferencia estadísticamente significativa—, la causa de esta diferencia de frecuencias no puede ser atribuida totalmente a la

enfermedad porque el grupo de hermanos no psicóticos de los pacientes, aunque presentó una menor frecuencia de complicaciones obstétricas con relación a sus hermanos esquizofrénicos, esta diferencia no alcanzó una significancia estadística. Además, al aparear por familias las muestras de pacientes y hermanos, ni la frecuencia de complicaciones obstétricas definitivas totales, ni la presencia de cualquiera de ellas en particular, obtuvo una diferencia de frecuencias estadísticamente significativa entre los dos grupos —pacientes y hermanos— que pudiese hacer pensar que, fuera del efecto materno-familiar, la mayor frecuencia de complicaciones obstétricas en los esquizofrénicos se debe al efecto de la enfermedad. Por tanto, no podemos descartar el hecho de que la mayor frecuencia de complicaciones obstétricas *definitivas* en los pacientes esquizofrénicos se deba a influencias de tipo materno y/o familiar, al menos en parte. Es decir, el efecto de las complicaciones obstétricas sobre la presencia o no de esquizofrenia en el individuo afectado parece no tener una relación causa-efecto ya que la presencia de estas *eventualidades no es una condición necesaria para el posterior desarrollo de la enfermedad*. Si bien como grupo los pacientes esquizofrénicos en este estudio sufrieron con más frecuencia de complicaciones obstétricas que la población sana, aún falta dilucidar en qué pacientes se dan qué tipo de complicaciones obstétricas, y si éstos representan un subtipo de esquizofrénicos con ciertas características comunes.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Alghband-Rad J, Hamburger SD, Giedd JN, Frazier JA, Rapoport JL. Childhood-onset schizophrenia: biological markers in relation to clinical characteristics. *Am. J. Psychiatry.* (1997), 154: 64- 68.
2. American Psychiatric Association. DSM-III-R Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Tercera Edición Revisada. Masson, España, 1988, 660 pp.
3. Andreasen C, Carpenter WT. Diagnosis and classification of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* (1993),19(2): 199- 214.
4. Andreasen NC, Endicott J, Spitzer RL, Winokur G. The Family History method using Diagnostic Criteria. Reliability and validity. *Arch. Gen. Psychiatry.* (1977), 34: 1229- 1235.
5. Andreasen NC, Rice J, Endicott J, Reich T, Coryell W. The Family History Approach to Diagnosis. How useful is it?. *Arch. Gen. Psychiatry.* (1986), 43: 421- 429.
6. Baker NJ, Berry SL, Adler LE. Family diagnoses missed on a clinical inpatient service. *Am. J. Psychiatry.* (1987), 144: 630- 632.
7. Baruk H. Rôle des traumatismes obstétricaux dans le développement ultérieur des syndromes schizophréniques á base épileptique. *Société Médico - Psychologique.* (1990), 22: 521- 522.
8. Brixey SN; Gallagher BJ, McFalls JA, Parmelee LF. Gestational and neonatal factors in the etiology of schizophrenia. *J.Clin.Psychol.* (1993), 49(3):447-456.
9. Brown AS, Susser ES, Butler P, Andrews RR, Kaufmann CA, Gorman JM. Neurobiological plausibility of prenatal nutritional deprivation as a risk factor for schizophrenia. *J. Nerv. Ment. Dis.* (1996), 184 (2): 71- 85.
10. Buckley PF. The clinical stigmata of aberrant neurodevelopment in schizophrenia. *J. Nerv. Ment. Dis.* (1998), 186 (2): 79-82.
11. Buka SL, Tsuang MT, Lipsitt LP. Pregnancy / delivery complications and psychiatric diagnosis. A prospective study. *Arch. Gen. Psychiatry.* (1993), 50: 151- 156.

12. Cannon TD, Mednick SA, Parnas J. Genetic and perinatal determinants of structural brain deficits in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry.* (1989), 46: 883- 889.
13. Cannon TD, Rosso IM, Bearden CE, Sanchez LE, Hadley T. A prospective cohort study of neurodevelopmental processes in the genesis and epigenesis of schizophrenia. *Dev. Psychopathol.* (1999), 11 (3): 467- 485.
14. Cantor-Graae E, McNeil TF, Sjöström K, Nordström LG, Rosenlund T. Obstetric complications and their relationship to other etiological risk factors in schizophrenia. *J. Nerv. Ment. Dis.* (1994), 182 (11): 645- 650.
15. Castle DJ, Abel K, Takei N, Murray RM. Gender differences in schizophrenia: hormonal defects or subtypes? *Schizophr. Bull.* (1995), 21 (1): 1- 12.
16. Castle DJ, Wesswly S, Murray RM. Sex and schizophrenia: effects of diagnostic stringency, and associations with premorbid variables. *Br. J. Psychiatry.* (1993), 162. 658- 664.
17. Crow, T. J. Aetiology of schizophrenia. *Curr.Opin.Psychiatry.* (1994), 7(1): 39- 42.
18. Crow TJ. Prenatal exposure to influenza as a cause of schizophrenia. There are inconsistencies and contradictions in the evidence. *Br. J. Psychiatry.* (1994), 164: 588- 592.
19. Dassa D, Sham PC, van Os J, Abel K, Jones P, Murray RM. Relationship of birth season to clinical features, family history, and obstetric complications in schizophrenia. *Psychiatr. Res.* (1996), 64: 11-17.
20. Dassori AM, Miller AL, Saldana D. Schizophrenia among hispanics: epidemiology, phenomenology, course and outcome. *Schizophr. Bull.* (1995), 21 (2): 303- 312.
21. Davis JO, Phelps JA. Twins with schizophrenia: genes or germs? *Schizophr. Bull.* (1995), 21 (1): 13- 18.
22. DeDomenico P, DiRosa AE, Spina E, D'Agostino AA, et.al. Genetics of schizophrenia: an update. *New. Trend. Exp. Clin. Psychiatr.* (1995), XI (4): 135- 150.
23. DeLisi LE, Boccio AM, Riordan H, et.al. Familial thyroid disease and delayed language development in first admission patients with schizophrenia. *Psychiatr. Res.* (1991), 38: 39- 50.

24. DeLisi LE, Dauphinais I, Gershon ES. Perinatal complications and reduced size of brain limbic structures in familial schizophrenia. *Schizophrenia Bull.* (1988), 14(2): 185-191
25. DeLisi LE, Stritzke P, Riordan H, Holan V, Boccio A, Kushner M. The timing of brain morphological changes in schizophrenia and their relationship to clinical outcome. *Biol. Psychiatry.* (1992), 31: 241- 254.
26. Done DJ, Johnstone EC, Frith CD, Golding J, Shepherd PM, Crow TJ. Complications of pregnancy and delivery in relation to psychosis in adult life: data from the British Perinatal Mortality Survey Sample. *Br. Med. J.* (1991), 302. 1576- 1580.
27. Done DJ, Sacker A, Crow TJ. Obstetric complications and schizophrenia. *Br. Med. J.* (1993), 306: 269.
28. Dulman C, Allebeck P, Cullberg J, Grunewald C, Koster M. Obstetric complications and the role of schizophrenia: a longitudinal study of a national birth cohort. *Arch. Gen. Psychiatry.* (1999), 56 (3): 234- 240.
29. Eagles JM, Gibson I, Bremner MH, et. al. Obstetric complications in DSM-III schizophrenics and their siblings. *Lancet.* (1990), 335: 1139- 1141.
30. Foerster A, Lewis SW, Owen MJ, Murray RM. Low birth weight and a family history of schizophrenia predict poor premorbid functioning in psychosis. *Schizophr. Res.* (1991), 5: 13- 20.
31. Franzek E, Beckmann H. Season of birth effect reveals the existence of etiologically different groups of schizophrenia. *Biol. Psychiatry.* (1992), 32: 375- 378.
32. Franzek E, Beckmann H. Schizophrenia: not a disease entity? A study of 57 long- term hospitalized chronic schizophrenics. *Eur. J. Psychiatry.* (1992), 6 (2): 97- 108.
33. Franzek E, Beckmann H. A study of genetic heterogeneity in schizophrenia. *Psychiatry Today.* (1995), 4 (4): 9- 12.
34. Frenkel E, Kugelmass S, Nathan M, Ingraham LJ. Locus of control and mental health in adolescence and adulthood. *Schizophr. Bull.* (1995), 21 (2): 219- 226.
35. Geddes JR, Verdoux H, Takei N, Lawrie SM, Bovet P, Eagles JM, Heun R, McCreadie RG, McNeil TF, O'Callaghan E, Stober G, Willinger U, Murray RM. Schizophrenia and complications of pregnancy and labor: an individual patient data meta-analysis. *Schizophr. Bull.* (1999), 25 (3): 413- 423.

- 36 Goldman-Rakic PS. More clues on "latent" schizophrenia point to developmental origins Editorial. *Am. J. Psychiatry.* (1995), 152 (12): 1701-1703.
37. Gunduz H. Obstetric complications in schizophrenia, schizo- affective disorder and normal comparison subjects. *Schizophr. Res.* (1999), 40 (3): 237- 243.
38. Günter-Genta F, Bovet P, Hohlfeld P. Obstetric complications and schizophrenia. A case control study. *Br.J. Psychiatry.* (1994), 164: 165-170.
39. Gureje O, Bamidele R, Raji O. Early brain trauma and schizophrenia in Nigerian patients. *Am. J. Psychiatry.* (1994), 151(3): 368- 371.
40. Hall DJ. Obstetric complications in schizophrenia. Letter. *Br. J. Psychiatry.* (1995), 165: 119.
41. Heun R, Maier W. The role of obstetric complications in schizophrenia. *J. Nerv. Ment. Dis.* (1993), 181: 220- 226.
42. Hultman CM, Öhman A, Cnattingius S, Wieselgren Y, Lindström LH. Prenatal and neonatal risk factors for schizophrenia. *Br. J. Psychiatry.* (1997), 170:128-133.
43. Ingraham LJ, Kugelmass S, Frenkel E, Nathan M, Mirsky AF. Twenty- five year followup of the Israeli High- Risk Study: Current and lifetime psychopathology. *Schizophr. Bull.* (1995), 21 (2): 183- 192.
44. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Cuadernos de Información Estadística del Sector Salud y Seguridad Social. Cuaderno No. 11. INEGI, 1º Edición. (1995), 159 pp.
45. Invernizzi G. Recent orientations in the study of the biology of schizophrenia. *New. Trend. Exp. Clin. Psychiatry.* (1995), XI (1): 5-6.
46. Jacobsen B, Kinney DK. Perinatal complications in adopted and non- adopted schizophrenics and their controls. *Acta Psychiatr. Scand.* (1980), 62 (suppl.285): 337- 346.
47. Johnson WG. DNA polymorphism- diet- cofactor- development hypothesis and the gene- teratogen model for schizophrenia and other developmental disorders. *Am. J. Med. Genet.* (1999), 88 (4): 311- 323.
48. Johnstone EC, Lang FH. Onset, course and outcome of schizophrenia. *Curr. Opin. Psychiatry.* (1994), 7: 56-60.
49. Jones PB, Cannon M. The new epidemiology of schizophrenia. *Psychiatr. Clin. North. Am.* (1998), 21 (1): 1- 25.

50. Jones PB, Rantakallio P, Hartikainen AL, Isohanni M, Sipila P. Schizophrenia as a long- term outcome of pregnancy, delivery, and perinatal complications: a 28 year follow- up of the 1966 north Finland general population birth cohort. *Am. J. Psychiatry.* (1998), 155 (3): 355- 364.
51. Kendell RE, Juszcak E, Cole SK. Obstetric complications and schizophrenia: a case control study based on standardised obstetric records. *Br. J. Psychiatry.* (1996), 168: 556- 561.
52. Kendler KS, Tsuang MT. Outcome and familial psychopathology in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* (1988), 45: 338-346.
53. Kendler KS, Diehl Sr. The genetics of schizophrenia. A current genetic-epidemiologic perspective. *Schizophr. Bulletin* (1993). 19 (2): 261-285.
54. Ketty SS. The syndrome of schizophrenia: unresolved questions and opportunities for research. *Br. J. Psychiatry.* (1980), 136: 421- 436.
55. Kinney DK, Woods B, Yurgelun-Todd DA, Medoff D. Hard Neurological signs and obstetric complications: evidence for etiological roles in schizophrenia. *Schizophr. Res.* (1991), 4: 261- 262.
56. Kinney DK, Yurgelun-Todd DA., Waternaux CM, Mathysse S. Obstetrical complications and Trail Making deficits discriminate schizophrenics from unaffected siblings and controls. *Schizophr. Res.* (1994), 12(1): 63- 73.
57. Kugelmass S, Faber N, Ingraham LJ, Frenkel E, Nathan M, Mirsky AF. Reanalysis of SCOR and Anxiety Measures in the Israeli High- Risk Study. *Schizophr. Bull.* (1995), 21 (2): 205- 217.
58. Kunugi H, Nanko S, Takei N, Saito K, Murray RM, Hirose T. Perinatal complications and schizophrenia. Data from the Maternal and Child Health Handbook in Japan. *J. Nerv. Ment. Dis.* (1996), 184 (9): 542- 546.
59. Lane E, Albee GW. Comparative birthweights of schizophrenics and their siblings. *J. Psychol.* (1966), 64: 227- 231.
60. Lane A, Colgan K, Moynihan F, Burke T, Waddington JL, Larkin C, O'Callaghan E. Schizophrenia and neurological soft signs: gender differences in clinical correlates and antecedent factors. *Psychiatr. Res.* (1996), 64: 105- 114.
61. Leonhard K. "The Classification of Endogenous Psychoses". Irvington Publishers, Inc. New York, USA (1979), 452 pp.

62. Leonhard K. Contradictory issues in the origin of schizophrenia. *Br. J. Psychiatry.* (1980), 136: 437- 444.
63. Lewis SW. Congenital risk factors for schizophrenia. Editorial. *Psychol. Med.* (1989), 19: 5-13
64. Lewis SW, Owen MJ, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia. methodology and mechanisms. En: Schulz SC, Tamminga CA (Eds.). "Schizophrenia: Scientific Progress". Oxford University Press. New York (1989), pp. 57- 67.
65. Lewis SW, Reveley AM, Reveley MA, Chitkara B, Murray RM. The Familial/Sporadic distinction as a strategy in schizophrenia research. *Br. J. Psychiatry.* (1987), 151: 306- 313.
66. Liddle PF. Neurobiology of schizophrenia. *Curr. Opin. Psychiatry.* (1994), 7: 43-46.
67. Machón RA, Mednick SA, Huttunen MO. Adult major affective disorder after prenatal exposure to an influenza epidemic. *Arch. Gen. Psychiatry* (1997), 54:322- 328.
68. Marcus J, Hans SL, Auerbach JG, Auerbach AG. Children at risk for schizophrenia: The Jerusalem Infant Development Study. *Arch.Gen.Psychiatry.* 50:797-809. 1993.
69. McCreddie RG, Conolly MA, Williamson DJ, Athawes RWB, Tilak-Singh D. The Nithsdale Schizophrenia Surveys. XII. Neurodevelopmental schizophrenia: a search for clinical correlates and putative aetiological factors. *Br. J. Psychiatry.* (1994), 165: 34 -346.
70. McCreddie RG, Hall DJ, Berry IJ, Robertson LJ, Ewing JI, Geals MF. The Nithsdale Schizophrenia Surveys X: obstetric complications, family history and abnormal movements. *Br. J. Psychiatry.* (1992), 161:799-805.
71. McGuffin P, Asherson P, Owen M, Farmer A. The strenght of the genetic effect. Is there room for an environmental evidence in the aetiology of schizophrenia? *Br.J.Psychiatry.* (1994), 164: 593- 599.
72. McGuffin P, Owen MJ, Farmer AE. Genetic basis of schizophrenia. *Lancet.* (1995), 346: 678- 682.
73. McNeil TF. Obstetric complications in schizophrenic parents. *Schizophr. Res.* (1991), 5: 89- 101.
74. McNeil TF, Cantor-Graae E, Nordström LG, Rosenlund T. Does choice of scale for scoring obstetric complications influence their relationship to other

- etiological risk factors in schizophrenia? *J. Nerv. Ment. Dis.* (1997), 185: 27-31.
75. McNeil TF, Cantor-Graae E, Nordström LG, et.al. Head circumference in 'pre schizophrenic' and control neonates. *Br.J. Psychiatry.* (1993), 162: 517- 523.
76. McNeil TF, Cantor-Graae E, Torrey EF, Sjöström K, Bowler A, Taylor E, Rawlings R., Higgins ES. Obstetric complications in histories of monozygotic twins discordant and concordant for schizophrenia. *Acta.Psychiatr.Scand.* (1994), 89: 196-204.
77. Mednick SA, Parnas J, Schulsinger F. The Copenhagen High-Risk Project, 1962- 86. *Schizophr. Bull.* (1987), 13(3): 485-95.
78. Mirsky AF. Israeli High-Risk Study: Editors introduction. *Schizophr. Bull.* (1995), 21 (2): 179- 182.
79. Mirsky AF, Ingraham LJ, Kugelmass S. Neuropsychological assesment of Attention and its pathology in the Israeli Cohort. *Schizophr. Bull.* (1995), 21 (2): 193- 204.
80. Mirsky AF, Kugelmass S, Ingraham LJ, Frenkel E, Nathan M. Overview and summary: Twenty-five year followup of high-risk children. *Schizophr. Bull.* (1995), 21 (2): 227- 239.
81. Murray RM, Harvey Y. The congenital origins of schizophrenia. *Psychiat. Ann.* (1989), 19 (10): 525- 529.
82. Murray RM, Jones P, O'Callaghan E, Takei N, Sham P. Genes, viruses and neurodevelopmental schizophrenia. *J.Psychiatr.Res.* (1992), 26(4): 225-235.
83. Nasrallah HA. The differential diagnosis of schizophrenia: genetic, perinatal, neurological, pharmacological and psychiatric factors. En : "Handbook of Schizophrenia, Vol.1: The Neurology of Schizophrenia". H. A. Nasrallah and D. R. Weinberger, editors. Elsevier Science Publishers. U.S.A., (1986).
84. Nasrallah HA. The Neuropsychiatry of schizophrenia. En: "The American Psychiatric Press Textbook of Neuropsychiatry". Yudofsky, S.C., U.S.A. (1992).
85. Nimgaonkar VL, Wessely S, Murray RM. Prevalence of familiarity, obstetric complications, and structural brain damage in schizophrenic patients. *Br. J. Psychiatry.* (1988), 153: 191- 197.
86. Nimgaonkar VL, Wessely S, Tune LE, Murray RM. Response to drugs in schizophrenia: the influence of family history, obstetric complications and ventricular enlargement. *Psychol. Med.* (1988), 18: 583-592.

87. O'Callaghan E, Larkin C, Kinsella A, Waddington JL. Obstetric complications, the putative familial-sporadic distinction, and tardive dyskinesia in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry.* (1990), 157: 578-584.
88. O'Callaghan E, Larkin C, Waddington JL. Obstetric complications in schizophrenia and the validity of maternal recall. *Psychol. Med.* (1990), 20: 89-94.
89. O'Callaghan E, Larkin C, Kinsella A, Waddington JL. Familial, obstetric, and other clinical correlates of minor physical anomalies in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry.* (1991), 148:479-483.
90. O'Callaghan E, Gibson T, Colohan HA, Buckley P, Walshe DG, Larkin C, Waddington JL. Risk of schizophrenia in adults born after obstetric complications and their association with early onset of illness: a controlled study. *Br. Med. J.* (1992), 305(6864): 1256-1259.
91. Olin SS, Mednick SA. Risk factors of psychosis: identifying vulnerable populations premorbidly. *Schizophr. Bull.* (1996), 22 (2): 223- 240.
92. Owen MJ, Lewis SW, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: a computed tomography study. *Psychol. Med.* (1988), 18: 331-339.
93. Owen M, McGuffin P. Obstetric complications and schizophrenia (I). *Lancet.* (1990), 336(8707): 122.
94. Páez AF, Nicolini SH. Las entrevistas para el diagnóstico clínico en psiquiatría. *Salud Mental.* (1996), 19 (supl.jul.): 19- 25.
95. Parnas J, Schulsinger F, et.al. Perinatal complications and clinical outcome within the schizophrenia spectrum. *Br. J. Psychiatry.* (1982), 140: 416- 420.
96. Reddy R, Mukherjee S, Schnur DB, Chin J, Degreef G. History of obstetric complications, family history, and CT scan findings in schizophrenic patients. *Schizophr. Res.* (1990), 3: 311- 314.
97. Reveley AM. Phenomenology, environmental, risk and genetics. Twin studies of schizophrenia. En: "Schizophrenia: From Mind to Molecule". Andreassen, C. American Psychiatric Press, Inc., U.S.A. (1994).
98. Rifkin L, Lewis S, Jones P, Toone B, Murray R. Low birth weight and schizophrenia. *Br. J. Psychiatry.* (1994), 165: 357- 362.
99. Rifkin L, Takei N. Obstetric complications in schizophrenia. Letter. *Br. J. Psychiatry.* (1996): 168: 694- 695.

100. Robins LN. A confluence of classification instruments. *DIS Newsletter*. (1991), 8(1): 5- 6.
101. Robins LN, Wing J, Wittchen HU, Helzer JE, Babor TF, Burke J. The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic Instrument Suitable for Use in Conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch. Gen. Psychiatry*. (1988), 45: 1069- 1077.
102. Sartorius N. CIDI: An international instrument for diagnosis and classification of mental and behavioral disorders. *DIS Newsletter*. (1991), 8(1):1-4.
103. Sartorius N, Kaelber CT, Cooper JE, Roper MT, Rae DS, Gulbinat W, et.al. Progress toward achieving a common language in psychiatry. Results from the field trial of the clinical guidelines accompanying the WHO Classification of Mental and Behavioral Disorders in ICD-10. *Arch Gen Psychiatry*. (1993), 50: 115-124.
104. Schwarzkopf SB, Nasrallah HA, Olson SC, Coffman JA, MsLaughlin JA. Perinatal complications and genetic loading in schizophrenia: Preliminary findings. *Psychiatr. Res.* (1989), 27: 233- 239.
105. Smith GN, MacEwan GW, Altman S, Meistrich B, Lapointe JS, Kopala L, Honer WG. Obstetric complications and age-related changes in brain morphology in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*. (1996), 40: 1200- 1208.
106. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability. *Arch. Gen. Psychiatry*. (1978), 35: 773- 782.
107. Stevens JR. Neuropathology of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*. (1982), 39: 1131- 1139.
108. Stevens JR. Abnormal reinnervation as a basis for schizophrenia: A hypothesis. *Arch. Gen Psychiatry*. (1992), 49: 238- 243.
109. Stöber G, Franzek E, Beckman H. Obstetric complications in distinct schizophrenic subgroups. *Eur.Psychiatry*. (1993), 8: 293-299.
110. Stöber G, Franzek E, Beckman H. Maternal infectious illness and schizophrenia. *Letter. Am. J. Psychiatry*. (1997), 154: 292- 293.
111. Susser E, Neugebauer R, Hock HW, Brown AS, Lin S., Labovitz D, Gorman JM. Schizophrenia after prenatal famine. Further evidence. *Arch. Gen. Psychiatry*. (1996), 53: 25- 31.

112. Takei N, Mortensen PB, Klaening U, Murray RM, Sham PC, O'Callaghan E. Relationship between in utero exposure to influenza epidemics and risk of schizophrenia in Denmark. *Biol. Psychiatry.* (1996), 40: 817- 824..
113. Thompson WD, Orvaschel H, Pusoff BA, Kidd KK. An evaluation of the Family History method for ascertaining psychiatric disorders. *Arch. Gen. Psychiatry.* (1982), 39: 53- 58.
114. Tilley BC, Barnes AB, Bergstrath E, Labarthe D, Noller KL, Colton T, Adam E. A comparison of pregnancy history recall and medical records: implications for retrospective studies. *Am. J. Epidemiol.* (1985), 121: 269- 281.
115. Torrey EF, Bowler AE, Rawlings R, Terrazas A. Seasonality of schizophrenia and stillbirths. *Schizophr. Bull.* (1993), 19: 557- 562.
116. Torrey EF, Kaufman CA. Schizophrenia and neuroviruses. En: Nasrallah HA, Weinberger DR (Eds.); "Handbook of Schizophrenia". Vol. 1: The Neurology of Schizophrenia. Elsevier Science Publishers. (1996), pp. 361- 376.
117. Torrey F, Taylor EH, Bracha HS. Prenatal origin of schizophrenia in a subgroup of discordant monozygotic twins. *Schizophr. Bull.* (1994), 20 (3): 423- 432.
118. Torrey EF, Yolken RH. Could schizophrenia be a viral zoonosis transmitted from house cats? *Schizophr. Bull.* (1995), 21 (2): 167- 171.
119. Van Os J. Schizophrenia after prenatal famine. Letter. *Arch Gen Psychiatry* (1997), 54:577- 578.
120. Van Os J, Selten JP. Prenatal exposure to maternal stress and subsequent schizophrenia. The May 1940 invasion of The Netherlands. *Br. J. Psychiatry.* (1998), 172 : 324- 326.
121. Vázquez AI, Ortega SH, Lara MC. "Confiability y Validez de la Historia Familiar (FH-RDC)" Tesina para la obtención del grado de Especialidad en Psiquiatría. Departamento de Psiquiatría, Psicología Médica y Salud Mental de la Facultad de Medicina de la UNAM. México. (1989), 37 pp.
122. Verdoux H, Bourgeois M. Schizophrenics with a family history of bipolar disorder. Possible involvement of obstetric complications. *Eur.Psychiatry.* (1993), 8: 223- 226.
123. Verdoux, H.; Bourgeois, M. Complications obstétricales et schizophrénie. *L'Encéphale.* (1993), XIX: 313- 320.

124. Waddington LJ, Youssef HA. Familial-genetic and reproductive epidemiology of schizophrenia in rural Ireland: age of onset, familial morbid risk and parental fertility. *Acta Psychiatr. Scand.* (1996), 93: 62- 68.
125. Weickert CS, Weinberger DR. A candidate molecule approach to defining developmental pathology in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* (1998), 24 (2): 303- 316.
126. Weinberger DR. From neuropathology to neurodevelopment. *Lancet.* (1995), 346: 552-57.
127. Weinberger DR. On the plausibility of "The Neurodevelopmental Hypothesis" of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology.* (1996), 14: 1S- 11S.
128. Wilcox JA, Nasrallah HA. Perinatal distress and prognosis of psychotic illness. *Neuropsychobiology.* (1987), 17: 173- 175.
129. Williams J, Owen MJ, Spurlock G, McGuffin P. Searching for susceptibility genes for schizophrenia. *New Trend. Exp. Clin. Psychiatry.* (1995), XI (1): 7- 12.
130. World Health Organization. CIDI- CORE Computer Manual for Data Entry and Diagnostic Programmes for the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). (Version 1.0, Rev 4, 1990). WHO, 1990.
131. Wright P, Takei N, Rifkin L, Murray RM. Maternal influenza, obstetric complications, and schizophrenia. *Am. J. Psychiatry.* (1995), 152 (12): 1714- 1720.
132. Wyatt RJ. Neurodevelopmental abnormalities and schizophrenia. A family affair. Commentary. *Arch. Gen. Psychiatry.* (1996), 53: 11- 15.
133. Zapata MC, Ortega SH, Ontiveros M, Lara MC. "Alteraciones Psiquiátricas en Familiares de Pacientes con Trastornos del Espectro Esquizofrénico: Historia Familiar". Tesis para obtención de grado de Especialidad en Psiquiatría. Departamento de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental de la Facultad de Medicina de la UNAM; Instituto Mexicano de Psiquiatría. México, (1989), 47 pp.
134. Zimmerman M, Coryell W, Pfuhl B, Stangl D. The reliability of the Family History method for psychiatric diagnoses. *Arch Gen Psychiatry.* (1988), 45: 320-322.

9. ANEXOS

9.1 ANEXO I

CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F. a _____ de _____ de 199__.

ACTUALMENTE SE REALIZA, POR PARTE DEL INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIATRIA DE LA SECRETARIA DE SALUD Y DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, UN AMPLIO ESTUDIO ACERCA DE ALGUNOS FACTORES IMPORTANTES QUE SE ASOCIAN A LAS ENFERMEDADES PSIQUIATRICAS CRONICAS, PARA LO CUAL SOLICITAMOS SU AMABLE COOPERACION. LE PEDIREMOS QUE RESPONDA ALGUNOS CUESTIONARIOS SENCILLOS QUE SE REFIEREN A ASPECTOS PASADOS, ASI COMO A ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES EN USTED Y EN SU FAMILIA.

LA INFORMACION QUE USTED NOS PROPORCIONE SERA ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL, Y DE UNA GRAN AYUDA PARA EL AVANCE DEL CONOCIMIENTO EN EL CAMPO DE LA PSIQUIATRIA.

MIL GRACIAS POR SU COOPERACION.

A T E N T A M E N T E

DRA. TRAIIDA RAMIREZ CASTAÑON. DRA. L. ROSA DIAZ MARTINEZ.
RESPONSABLES DE LA INVESTIGACION.
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS CLINICOS ESPECIALES,
INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIATRIA,
CALZADA MEXICO - XOCHIMILCO No. 101
MEXICO 14370, D.F. TEL.655-79-99, EXT. 231.

ACEPTO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO, PROPORCIONANDO LA INFORMACION QUE SE ME SOLICITE, LA CUAL SERA ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL.

NOMBRE _____

DIRECCION _____

TELEFONO _____

FIRMA

9.2 ANEXO II

GUIA DE LA ENTREVISTA FH-RDC

(FAMILY HISTORY – RESEARCH DIAGNOSTIC CRITERIA)

USO DE LA GUIA DE ENTREVISTA PARA FH-RDC (*)

Las siguiente guía debe ser usada como una ayuda para la obtención de la información acerca de los familiares del sujeto índice durante la entrevista. El entrevistador debe ser flexible para decidir cuáles preguntas deben hacerse y si es necesario continuar la entrevista con respecto de algún familiar en particular. Para poder asegurarse de que no se pasó por alto a ningún familiar, las preguntas deben realizarse para cada uno de ellos utilizando el nombre de cada uno.

La indagación con respecto a los hermanos y los hijos debe hacerse siguiendo el orden de nacimiento. Deben hacerse todas las preguntas siempre que exista evidencia de psicopatología y el entrevistador debe estar lo suficientemente familiarizado con los criterios específicos de los diagnósticos para poder realizar las preguntas aclaratorias necesarias. Asimismo, deben hacerse anotaciones para ayudar a hacer el resumen posteriormente.

GUIA DE ENTREVISTA

La siguiente es una guía para realizar la historia familiar (FH-RDC) según el método de Baker y cols. (6), consistente en realizar primero un árbol familiar incluyendo a los familiares de primero y segundo grado, y de tercer grado cuando sean mencionados por el informante (en este caso la madre biológica de cada sujeto en estudio). Las preguntas se refieren a cada uno de los familiares incluidos en el árbol familiar :

¿Cuántos años tiene Nombre? . (Cuántos años tenía cuando murió?. ¿Cuál fue la causa de su muerte?). ¿Ha tenido él/ella algún problema emocional o psiquiátrico?. ¿Qué fue lo que tuvo?. Recibió alguna vez tratamiento por este motivo?. ¿Ha tomado medicamentos, recibió TEC, (otro tratamiento somático)?. ¿Ha estado alguna vez hospitalizado? (¿cuantas veces?). ¿Debido a este problema, se vió alguna vez imposibilitado para trabajar (atender el hogar ir a la escuela)? . ¿Cuáles fueron los síntomas que tuvo?. ¿Alguna vez intentó suicidarse?. (Trate de obtener una descripción completa de los episodios de la enfermedad). Aclare por medio de preguntas los posibles diagnósticos realizando las modificaciones apropiadas de acuerdo a la información disponible.

EJEMPLOS:

DEPRESION

¿Ha tenido él/ella un período mayor de 2 semanas en el cual haya estado deprimido, sentido triste, sin que le importara nada, sentido culpable o algún otro tipo de estado de ánimo, como excesivamente ansioso, irritable o preocupado?.

¿Ha tenido él/ella algún problema con su apetito, dormido mucho o muy poco tenido pérdida de energía?. ¿Ha perdido o ganado peso?. ¿Que se haya mostrado más lento o que hablara más lento que lo habitual?.

Si las respuestas son afirmativas: Determine la naturaleza del estado de ánimo y los síntomas asociados; si ha recibido tratamiento; grado de incapacidad; y, el curso de la enfermedad: existencia de otros síntomas al mismo tiempo que los anteriores que sugieren un trastorno esquizoafectivo.

MANIA

¿Ha tenido él (ella) algún período en el cual se haya sentido eufórico, elevado, en la cima del mundo o haya estado impaciente e irritable?. ¿Ha estado más activo, sociable o con más energía que lo habitual?. ¿Ha estado más hablador o saltando de una idea a otra?. ¿Ha tenido menor necesidad de sueño?. ¿Ha sentido tener habilidades o poderes especiales o que pudiera realizar grandes cosas? ¿Se ha involucrado en muchas actividades o se ha tornado más activo laboral, social o sexualmente?. ¿Ha mostrado pobreza de juicio de tal manera que haya gastado mucho dinero o que se haya aventurado en malos negocios?.

Si la respuesta es afirmativa: Determine la naturaleza del estado de ánimo y los síntomas asociados; si ha recibido tratamiento, grado de incapacidad y el curso de la enfermedad; existencia de otros síntomas presentes al mismo tiempo que sugieran un trastorno esquizoafectivo.

ESQUIZOFRENIA

¿Ha tenido él/ella ideas o creencias poco habituales? Aclare hasta determinar si son delirios. ¿Se ha sentido controlado por fuerzas externas?. ¿Ha escuchado voces o tenido visiones?. ¿Se ha comportado o vestido de manera extraña?. ¿Ha hablado de tal manera de que no se pueda entender lo que está diciendo?.

Es importante esclarecer la naturaleza de los delirios o las alucinaciones. El curso de la enfermedad debe ser determinado especialmente en base al grado de aislamiento social, que el paciente haya alcanzado, al deterioro en el funcionamiento, a la carencia de afecto normal o la falta para regresar al nivel de funcionamiento previo. Debe ser aclarada la naturaleza del inicio del período de la enfermedad, ya sea insidioso o súbito.

ALCOHOLISMO

¿Ha tenido él/ella problemas con la bebida?. (¿Desde cuándo, qué tan frecuente?). ¿Ha tenido algún problema legal, tal como ser arrestado?. ¿Ha tenido algún problema con su salud, como delirium tremens, lagunas, cirrosis, gastritis?. ¿Algún problema en su matrimonio o con su familia?. ¿El beber le ha causado algún problema con su trabajo (habilidad para las labores del hogar?). ¿Ha perdido trabajos?. ¿Ha recibido alguna vez tratamiento para alcoholismo, como antabuse, hospitalización o ha acudido a AA o a algún otro grupo para alcohólicos?. ¿Ha tenido peleas, o perdido amigos a causa del alcohol?.

TRASTORNOS POR USO DE DROGAS:

¿Ha usado él/ella drogas tales como marihuana, LSD, heroína, anfetaminas, pastillas para dormir o alguna cosa de este tipo?. ¿Ha tenido problemas por este motivo?. ¿Qué hay acerca de problemas legales, que haya robado para conseguir dinero para comprar drogas o arrestos por venta de drogas?. ¿Ha tenido algún problema con su salud tal como hepatitis infecciosa o síntomas de abstinencia en su matrimonio o con su familia por motivos del uso de drogas?. ¿Qué hay acerca de problemas para mantener un trabajo o para que se encargue del hogar?.

PERSONALIDAD ANTISOCIAL

¿Ha sido él/ella alguna vez arrestado o ha estado en la cárcel?. ¿Se pelea con frecuencia?. ¿Ha robado alguna vez? ¿Cuándo él/ella era joven alguna vez se salio de la casa, lo expulsaron de la escuela o se dedicó a la vagancia?. ¿Era muy mentiroso?. ¿Dejaba de trabajar frecuentemente?. ¿Que haya cambiado frecuentemente de trabajo debido a que lo corrían o renunciaba?. ¿Se ha divorciado más de dos ocasiones o ha abandonado a su familia o ha golpeado frecuentemente a su esposa?.

Si se han contestado afirmativamente más de 3 criterios:

Asegurese de que comenzó antes de los 15 años de edad y que ha persistido varios años después de los 15 años de edad y no ha estado limitado a un período de otra enfermedad (como Manía).

(*) Tomada de : Vázquez AI, Ortega SH, Lara MC. "Confiable y Validez de la Historia Familiar (FH-RDC)". Tesina para la obtención del grado de Especialidad en Psiquiatría. Departamento de Psiquiatría, Psicología Médica y Salud Mental de la Facultad de Medicina de la UNAM. México, (1998), 37 pp.
(En base a los criterios diagnósticos del DSM-III-R)

9.3 ANEXO III
OBSTETRIC COMPLICATIONS SCALE
(Lewis et al., 1989)
TRADUCCIÓN

TRADUCCION

OBSTETRIC COMPLICATIONS SCALE.(LEWIS Y COLS.,1989)

ESCALA DE COMPLICACIONES OBSTETRICAS.

ITEM	DEFINITIVO
Antepartum:	
1. Rubéola o sífilis	
2. Incompatibilidad RH	
3. Preeclampsia severa y/o conducente a inducción temprana u hospitalización	
4. HAP (Hemorragia Ante Partum) o amenaza de aborto	
Intrapartum:	
5. Ruptura prematura de membranas, > 24 h.	
6. Trabajo de parto > 36 h. ó < 3 h.	
7. Parto gemelar, complicado	
8. Prolapso de cordón	
9. Edad gestacional < 37 semanas ó > 42 semanas	
10. Cesárea, complicada o de emergencia	
11. Presentación anormal o de nalgas	
12. Fórceps altos o "difíciles"	
13. Peso al nacer < 4.5 lbs. (2000 g.)	
14. Incubadora > 4 semanas	

ITEM	EQUIVOCO
Antepartum:	
3. Preeclampsia sin más especificación	
Intrapartum:	
6. Trabajo de parto > 24 h. ó "prolongado"/difícil/ "precipitado" sin más especificación	
7. Parto gemelar sin más especificación	
8. Cordón anudado o al rededor del cuello	
9. "Prematuro" o "postmaduro" sin más especificación	
10. Cesárea sin más especificación	
12. Fórceps u otro parto instrumental, sin más especificación	
13. < 5.5 lb. (2500g.) o "pequeño" sin más especificación	
14. Incubadora/resucitación/"azul" sin más especificación	
15. Anomalía física gruesa	

CALIFICACION: definitiva = 2
 equívoca = 1
 ausente = 0
 información insuficiente = 9

TRADUCCION

9.4 ANEXO IV

**CUESTIONARIO DE LA ESCALA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS
(Lewis y cols., 1989)**

DE McCREADIE Y COLS.

OBSTETRIC COMPLICATIONS QUESTIONNAIRE

QUESTIONARIO DE COMPLICACIONES OBSTETRICAS (Lewis y cols.)

EMBARAZO

Primero, respecto a su embarazo:

1. (a) ¿Existieron problemas o complicaciones que usted recuerde? (1-4)
(b) ¿Requirió ser hospitalizada mientras estaba embarazada?
(c) Si fue así, ¿por qué y por cuánto tiempo?
2. (a) ¿Alguna de las pruebas realizadas en la clínica prenatal fue anormal? (1-2)
(b) ¿Mostraron las pruebas alguna infección previa?
(c) ¿Detectaron algunos anticuerpos? (2)
(d) ¿Padeció alguna infección mientras estaba embarazada?(1)
(e) ¿Padeció rubeola o alguna enfermedad de transmisión sexual durante el embarazo? (1)
(f) ¿Recibió algún tratamiento con antibióticos? (1)
3. (a) ¿Existió algún problema con su presión arterial? (3)
(b) Si fue así, ¿presentó hinchazón en sus tobillos/dedos de las manos/cara? (3)
(c) ¿Presentó un ataque o ataques durante el embarazo? (3)
(d) ¿Se le dijo que había proteínas en su orina? (3)
(e) ¿El tener problemas con su presión arterial significó que tuvo que ingresar al hospital por un período mientras estuvo embarazada? (3)
(f) ¿Tuvieron que inducirle el parto tempranamente debido a esto? (3)
4. (a) ¿Presentó algún sangrado vaginal durante el embarazo? (no solamente 'manchado') (4)
(b) ¿Tuvo que ingresar al hospital debido a esto?
(c) ¿Cuándo y por cuánto tiempo?

PARTO

Ahora, respecto al parto en sí:

5. (a) ¿Cuántos años tenía usted cuando el bebé nació?
(b) ¿Cuántos años tenía el padre?
(c) ¿Fue niño o niña?
(d) Fue único o gemelo?
6. (a) Si fue gemelo - ¿cuánto tiempo transcurrió entre el nacimiento de los dos bebés? (7)
(b) ¿Quién nació primero?
(c) ¿Transcurrió más de media hora entre el nacimiento de uno y otro? (Si sí=parto complicado)
(d) ¿Ambos bebés nacieron con presentación de cabeza? (7) (si no=parto complicado)
7. (a) ¿El bebé nació a tiempo, antes de tiempo o después de tiempo?
(b) ¿De menos de 37 semanas? (9)
(c) ¿De más de 42 semanas? (9)
8. ¿Se inició el trabajo de parto espontáneamente, o fue inducido?
9. ¿El bebé venía acomodado correctamente o no? Si no fue así, ¿cuál fue el problema?
10. (a) ¿Cuánto tiempo transcurrió entre la ruptura de la fuente y el nacimiento del bebé?
(b) ¿Fue mayor de 24 horas? (5)

11. (a) ¿Cuánto tiempo duró el trabajo de parto?
(b) ¿Menos de 3 horas?
(c) ¿Más de 24 horas?
(d) ¿Más de 36 horas?
12. ¿Usted diría que el parto fue fácil, normal o difícil? (6E)
13. (a) ¿Se usaron fórceps en el parto? (12)
(b) Si fue así, ¿el bebé tuvo que ser rotado con los fórceps? (12, si sí=parto con fórceps difíciles)
(c) ¿Se le dijo que fue un parto con fórceps difíciles? (12)
14. ¿El cordón estaba al rededor del cuello del bebé o estaba anudado? (BE)
15. ¿El cordón salió antes que el bebé? (8D)
16. (a) ¿Se le realizó cesárea? (10)
(b) ¿Por qué se realizó? (10)
(c) ¿fue de emergencia o fue planeada? (10)
17. (a) ¿Cuánto pesó el bebé? (13)
(b) ¿Menos de 5 lbs.?
(c) ¿Menos de 4 libras?
18. ¿El bebé estaba bien o tuvo que recibir resucitación?
(sondee si es necesario) (14)
19. (a) ¿El bebé estaba icterico?
(b) ¿El bebé fue tratado por esto?
20. (a) ¿El bebé tuvo que ser colocado en incubadora?
(b) Si fue así, ¿durante cuánto tiempo?, ¿más de 4 semanas?
(14)
21. ¿Se le señaló la existencia de algunas anomalías físicas tempranamente? (15)

FIN

Gracias por su cooperación.

9.5 ANEXO V

**CÉDULA DE APLICACIÓN DEL CUESTIONARIO DE McCREADIE Y COLS.
CON BASE EN LA ESCALA DE COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS DE
LEWIS Y COLS. (1989)**

CUESTIONARIO DE COMPLICACIONES OBSTETRICAS (Lewis y cols.1989)

PACIENTE No.G _____ HERMANO[*] No.G _____ CONTROL No.G _____
[*]NOMBRE DEL PACIENTE _____ [*]NO.TOTAL HNOS. _____
NOMBRE _____
SEXO:M _____ F _____ EDAD _____ FECHA DE NACIMIENTO _____
LUGAR DE NACIMIENTO _____
ATENDIDO EN _____

NOMBRE DE LA MADRE (INFORMANTE) _____

EDAD _____ G _____ P _____ A _____ C _____

EMBARAZO

Primero, respecto a su embarazo:

1. (a) ¿Existieron problemas o complicaciones que usted recuerde? (1-4)
SI _____ NO _____
CUALES _____

(b) ¿Requirió ser hospitalizada mientras estaba embarazada?
SI _____ NO _____ (PASE A 2.)

(c) Si fue así, ¿por qué y por cuánto tiempo?
POR QUE _____
POR CUANTO TIEMPO _____

2. (a) ¿Alguna de las pruebas realizadas por el médico durante su embarazo fue anormal? (1-2)
SI _____ NO _____
CUALES _____

(b) ¿Mostraron las pruebas alguna infección previa?
SI _____ NO _____
CUAL _____

(c) ¿Se le dijo que usted tuviese factor sanguíneo RH negativo? (2)
SI _____ NO _____

(d) ¿Se le dijo que podría existir algún problema de incompatibilidad sanguínea entre usted y su bebé? (2)
SI _____ NO _____

(e) ¿Existió algún problema de incompatibilidad sanguínea entre usted y su bebé?
SI _____ NO _____

(f) ¿Padeció alguna infección mientras estaba embarazada?(1)
SI _____ NO _____

(g) ¿Padeció rubeola durante el embarazo? (1)
SI _____ NO _____

(h) ¿Padeció sífilis durante el embarazo? (1)
SI _____ NO _____

(i) ¿Recibió algún tratamiento con antibióticos? (1)
SI _____ NO _____

(j) ¿Recibió algún otro tratamiento durante el embarazo?

SI _____ NO _____
MEDICACION O TX DURANTE EL EMBARAZO _____

3. (a) ¿Existió algún problema con su presión arterial? (3)
SI _____ NO _____
- (b) (Si fue así, ¿presentó hinchazón en sus tobillos/dedos de las manos/cara? (3)
SI _____ NO _____
- (c) ¿Presentó un ataque o ataques [convulsiones] durante el embarazo?(3)
SI _____ NO _____
- (d) ¿Se le dijo que habían proteínas en su orina? (3)
SI _____ NO _____
- (e) ¿Tuvo que ingresar al hospital por un periodo mientras estuvo embarazada debido a problemas con su presión arterial? (3)
SI _____ NO _____
- (f) ¿Tuvieron que inducirle el parto antes de tiempo debido a esto?(3)
SI _____ NO _____
4. (a) ¿Presentó algún sangrado vaginal durante el embarazo?
(no solamente 'manchado') (4)
SI _____ NO _____ MES _____
- (e) ¿Tuvo que ingresar al hospital debido a [que presentara sangrado vaginal durante el embarazo] esto?
SI _____ NO _____ [PASE A 5.]
- (c) ¿Cuándo y por cuánto tiempo?
CUANDO _____
CUANTO TIEMPO _____

- 1D. Rubeola o sífilis _____
- 2D. Incompatibilidad RH _____
- 3D. Preeclampsia severa y/o conducente a inducción temprana u hospitalización _____
- 4D. HAP (Hemorragia Ante Partum) o amenaza de aborto _____
- 3E. Preeclampsia sin más especificación _____

PARTO

Ahora, respecto al parto en sí:

5. (a) ¿Cuántos años tenía usted cuando el bebé nació? _____
- (b) ¿Cuántos años tenía el padre? _____
- (c) ¿Fue niño o niña?
NIÑO _____ NIÑA _____
- (d) Fue único o gemelo?
UNICO _____ [PASE A 7.] GEMELO _____
6. (a) Si fue gemelo - ¿cuánto tiempo transcurrió entre el nacimiento de los dos bebés? (7) _____
- (b) ¿Quién nació primero? _____
- (c) ¿Transcurrió más de media hora entre el nacimiento de uno y otro?
(Si sí=parto complicado) SI _____ NO _____
- (d) ¿Ambos bebés nacieron con presentación de cabeza? (7)
(si no=parto complicado)
SI _____ NO _____ PRESENTACION _____

7D. Parto gemelar, complicado _____

7E. Parto gemelar sin más especificación _____

7. (a) ¿El bebé nació a tiempo, antes de tiempo o después de tiempo?
A TIEMPO _____ ANTES _____ DESPUES _____ MES _____
(b) ¿De menos de 37 semanas (8 MESES)? (9) _____
(c) ¿De más de 42 semanas (9 MESES)? (9) _____

9D. Edad gestacional <37 semanas ó >42 semanas [9 MESES] _____

9E. "Prematuro" o "postmaduro" sin más especificación _____

8. ¿Se inició el trabajo de parto espontáneamente, o fue inducido?
ESPONTANEO _____ INDUCIDO _____
9. ¿El bebé venía acomodado correctamente o no? Si no fue así, ¿cuál fue el problema?
SI _____ NO _____
PROBLEMA: _____

11. Presentación anormal o de nalgas _____

10. (a) ¿Cuánto tiempo transcurrió entre la ruptura de la fuente y el nacimiento del bebé? _____
(b) ¿Fue mayor de 24 horas? (5) _____

5D. Ruptura prematura de membranas, >24 h. _____

11. (a) ¿Cuánto tiempo duró el trabajo de parto? _____
(b) ¿Menos de 3 horas? _____
(c) ¿Más de 24 horas? _____
(d) ¿Más de 36 horas? _____
12. ¿Usted diría que el parto fue fácil, normal o difícil? (6E)
FACIL _____ NORMAL _____ DIFICIL _____

6E. Trabajo de parto >24 h. ó "prolongado"/difícil/"precipitado" sin más especificación _____

6D. Trabajo de parto > 36 h. ó < 3 h. _____

13. (a) ¿Se usaron fórceps en el parto? (12)
SI _____ NO _____ [PASE A 14.]
(b) Si fue así, ¿el bebé tuvo que ser rotado con los fórceps? (12, si sí=parto con fórceps difíciles)
SI _____ NO _____
(c) ¿Se le dijo que fue un parto con fórceps difíciles? (12)
SI _____ NO _____

12D. Fórceps altos o "difíciles" _____

12E. Fórceps u otro parto instrumental, sin más especificación _____

14. ¿El cordón estaba alrededor del cuello del bebé o estaba anudado? (8E) SI _____ NO _____
ALREDEDOR _____ ANUDADO _____

8E. Cordón anudado o alrededor del cuello _____

15. ¿El cordón salió antes que el bebé? (80)
SI _____ NO _____

8D. Prolapso de cordón _____

16. (a) ¿Se le realizó cesárea? (10)
SI _____ NO _____ [PASE A 17.]
(b) ¿Por qué se realizó? (10) _____
(c) ¿Fue de emergencia o fue planeada? (10)
EMERGENCIA _____ PLANEADA _____

100. Cesárea, complicada o de emergencia _____

10E. Cesárea sin más especificación _____

17. (a) ¿Cuánto pesó el bebé? (13) _____
(b) ¿Menos de 5 lbs. (2500 g.)? _____
(c) ¿Menos de 4 lbs. (2000 g.)? _____

13D. Peso al nacer <4.5 lbs. (2000 g.) _____

13E. <5.5 lbs. (2750 g.) o "pequeño" sin más especificación _____

18. ¿El bebé estaba bien o tuvo que recibir resucitación?
(sondee si es necesario) (14)
BIEN _____ RESUCITACION _____

19. (a) ¿El bebé estaba icterico [amarillo]? SI _____ NO _____ [PASE A 20]
(b) ¿Se le dijo por qué motivo? SI _____ NO _____
(c) ¿El bebé fue tratado por ésto? SI _____ NO _____

20. (a) ¿El bebé tuvo que ser colocado en incubadora?
SI _____ NO _____ [PASE A 21.]
(b) Si fue así, ¿durante cuánto tiempo?, ¿más de 4 semanas? (14)
SI _____ NO _____

14D. Incubadora >4 semanas _____

14E. Incubadora/resucitación/"azul" sin más especificación _____

21. ¿Se le señaló la existencia de algún defecto físico en el bebé?(15)
SI _____ NO _____

ESPECIFICAR _____

15E. Anomalia física gruesa _____

CALIFICACION:

DEFINITIVA = 2

EQUIVOCA = 1

AUSENTE = 0

D=

E=

A=