

01985



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN PSICOLOGIA
PSICOLOGIA Y SALUD**

**FACTORES ASOCIADOS A LA CONDUCTA VIOLENTA
EN HERMANOS AFECTADOS CON ESQUIZOFRENIA**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
DOCTORA EN PSICOLOGIA
P R E S E N T A :
ANA FRESAN ORELLANA

JURADO DE EXAMEN EN GRADO
DIRECTORA: DRA. MA. ELENA MEDINA-MORA IGAZA
COMITE: DR. JAVIER AGUILAR VILLALOBOS
DR. ROGELIO APIQUIAN GUITART
DR. MICHAEL A. ESCAMILLA
DR. SAMUEL JURADO CARDENAS
DR. HUMBERTO NICOLINI SANCHEZ
DRA. MA. LUISA RASCON GASCA

MEXICO, D. F.

2005

0350494



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.

Dedicatorias

A la memoria de mi padre,
cuya esencia siempre presente
iluminó mi sendero para el logro
de esta meta.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo reoepcional.

NOMBRE: Dr. Fresén Orellana

FECHA: 24 Noviembre 2005

FIRMA: 

A mi madre, figura de un sueño infinito
que trasciende el horizonte de la existencia,
tu invaluable presencia fungió como una
fuente inagotable de sabiduría y comprensión.

A David, Arturo, Gerardo y Martha,
hermanos de sangre, hermanos del alma,
fueron ustedes mis estandartes de fuerza
y protección en el camino.

A Rogelio y a Humberto, mentores académicos,
consejeros de vida y amigos más allá de lo tangible,
su inquebrantable fe en mi fue el impulso que
me guió a la realización de este trabajo.

A mis amigos, vencedores de toda presunción
y egoísmo, su compañía y palabras de aliento
le dieron vida a cada día de trabajo. Fueron
ustedes mi inspiración.

Agradecimientos

A la Dra. Ma. Elena Medina Mora, cuya persona es ejemplo virtuoso a seguir, por haber sido más que una guía a lo largo de la realización de este trabajo.

Al Dr. Javier Aguilar por su infinita paciencia y dedicación en mi trabajo. Su presencia fue indispensable para el logro de esta meta.

Al Dr. Samuel Jurado por su apoyo incondicional y sus sabios consejos, los cuales fueron indispensables a lo largo de mi camino.

Al Dr. Michael Escamilla, por darme la oportunidad de trabajar a su lado y aprender de su vasta experiencia.

A la Dra. Ma. Luisa Rascón, por su apoyo incondicional y valiosos comentarios a mi trabajo. Su presencia fue un refugio de tranquilidad en los momentos más difíciles.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo brindado durante mi formación (registro 173409).

Índice Temático

Resumen	2
Abstract	3
Introducción	4
Antecedentes	8
Definición de conducta violenta	8
Prevalencia de conductas violentas en pacientes con trastornos mentales	9
Características demográficas asociadas a la conducta violenta en esquizofrenia	17
Síntomas psicóticos y conducta violenta en la esquizofrenia	21
Comorbilidad de la conducta violenta y el abuso de sustancias en la esquizofrenia	27
Personalidad y conducta violenta en la esquizofrenia	33
Ajuste premórbido y conducta violenta en la esquizofrenia	38
Genética de la conducta violenta y esquizofrenia	43
Justificación	50
Planteamiento del problema	51
Objetivos	52
Objetivos generales	52
Objetivos específicos	53
Hipótesis	53
Hipótesis general	53
Hipótesis específicas	54
Metodología	55
Diseño del estudio	55
Población	55
Criterios de inclusión	56
Criterios de exclusión	57
Definición conceptual y operacional de las principales variables del estudio	57
Descripción de las escalas e instrumentos de evaluación	66
Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (DIGS)	66
Formato de Datos Clínico-Demográficos (FDCD)	72
Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (SANS) y Escala de Evaluación de Síntomas Positivos (SAPS)	74
Inventario de Temperamento y Carácter (ITC)	76
Escala de Ajuste Premórbido para Pacientes con Esquizofrenia (EAP)	79
Formato de Conductas Violentas (FCV)	80
Escala de Agresión Explícita (EAE)	85
Escala de Impulsividad de Plutchik (EIP)	87

Procedimiento	89
Análisis Estadístico	93
Consideraciones Éticas	94
Resultados	96
Características sociodemográficas y clínicas de la muestra	96
Características de la conducta violenta	99
Síntomas psicóticos y conducta violenta	102
Conducta violenta y comorbilidad con abuso de sustancias	105
Personalidad y conducta violenta	107
Ajuste premórbido y conducta violenta	110
Genotipos del receptor a dopamina D4 y conducta violenta	112
Genotipos del promotor de la monoamino oxidasa-A (MAOA-uVNTR) y conducta violenta	114
Modelos de regresión de la conducta violenta en la esquizofrenia	117
Discusión	125
Conclusiones	149
Referencias Bibliográficas	152
Glosario de Términos	198
Anexos	202
Carta de Consentimiento	202
Arboles Genealógicos	205
Publicaciones	229

Resumen

Los resultados de diversos estudios clínicos y epidemiológicos en el área de la psiquiatría, han señalado a la esquizofrenia como uno de los principales diagnósticos asociados con la conducta violenta. El estudio de los factores biológicos y psicosociales es necesario para determinar si la violencia es inherente al cuadro sindromático de la esquizofrenia o si es secundaria a la presencia de factores de riesgo

Objetivo: Determinar si los síntomas positivos y negativos, el abuso de alcohol/cocaína, los rasgos de personalidad (temperamento y carácter) y el ajuste premórbido son predictores de la conducta violenta y determinar la asociación de los genes del promotor de la MAO-A y el DRD4 en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.

Método: El diseño del estudio fue de tipo no experimental, transversal, comparativo de casos. Se incluyeron hermanos con el diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-IV, los cuales fueron agrupados en hermanos concordantes para violencia, hermanos discordantes y hermanos no violentos. El diagnóstico se realizó con una entrevista semiestructurada (DIGS). Se evaluaron los síntomas psicóticos, los rasgos de personalidad, el ajuste premórbido y la conducta violenta con escalas específicas validadas en nuestro medio. Se determinaron los genotipos del promotor de la MAO-A y del receptor a dopamina D4.

Resultados: Se incluyeron un total de 51 parejas de hermanos con esquizofrenia. El 47.1% (n=48) fueron clasificados como hermanos concordantes para violencia, el 23.5% (n=24) como discordantes para violencia y el 29.4% (n=30) como hermanos concordantes no violentos. El grupo de hermanos violentos tuvo una menor edad cronológica y un bajo nivel socioeconómico, así como un mayor número de hospitalizaciones psiquiátricas previas. Los pacientes violentos tuvieron una mayor severidad en síntomas como alogia, apatía, alteraciones de la atención, alucinaciones auditivas, delirios de persecución y referencia y comportamiento agitado. De la misma forma, presentaron una mayor comorbilidad con el abuso de alcohol y un bajo ajuste premórbido en la infancia, así como una elevada búsqueda de la novedad y una baja cooperatividad. Se observó una mayor frecuencia del alelo 7 del DRD4 en los hermanos violentos así como una mayor frecuencia del alelo 1 del promotor de la MAO-A en las mujeres violentas. Los rasgos de personalidad, los delirios de persecución y el abuso de alcohol fueron los principales predictores de violencia para la esquizofrenia.

Conclusiones: Los hallazgos del estudio sugieren que la violencia en esquizofrenia tiene una etiología multifactorial, en donde los factores genéticos como los ambientales son requeridos para que la violencia se manifieste. Se propone la implementación de un programa de psicoeducación como alternativa para dar tanto al paciente como a sus familiares nuevas estrategias para enfrentar los problemas de violencia, así como para promover la adherencia al tratamiento farmacológico para reducir el índice de recaídas.

- **Abstract**

Several epidemiological and clinical studies have pointed that schizophrenia is one of the main psychiatric diagnosis associated with violent behavior. It is necessary to promote studies that assess biological and psychosocial risk factors for violent behavior to determine if violence is characteristic of the disorder or if it is related to several risk factors.

Objective: To determine if positive and negative symptoms, alcohol/cocaine abuse, personality traits (temperament and character) and premorbid adjustment are risk factors for violence and to determine the association between the MAO-A promoter uVNTR variant and DRD4 genes with violent behavior in schizophrenic sib-pairs.

Method: This was a non-experimental, cross-sectional comparative study. Patients with schizophrenia according to DSM-IV criteria and with at least one of his or her sibs affected with schizophrenia were included. Patients were classified in violent concordant sibs, discordant sibs and non-violent concordant sibs. Diagnoses were based on a semistructured clinical interview (DIGS): Psychotic symptoms, personality traits, premorbid adjustment and violent behavior were assessed with clinical instruments validated in the Mexican population. The MAO-A promoter uVNTR variant and DRD4 genes were determined.

Results: A total of 51 schizophrenic sibpairs were recruited, 47.1% (n=48) of the patients were classified as violent sibpairs, 23.5% as discordant sibpairs and 29.4% as non-violent sibpairs. Psychotic symptoms such as alogia, apathy, disturbed attention, auditory hallucinations, persecutory delusions and agitation were more prominent in the violent group. In the same way, violent schizophrenic sibpairs exhibited a greater alcohol abuse comorbidity, a poorer premorbid adjustment during childhood, a higher novelty seeking and a lower cooperativity when compared to the other groups. A higher frequency of 7R carriers was observed in the violent group, while violent females showed a higher frequency of the allele 1 of the MAO-A promoter uVNTR variant. Personality traits, persecutory delusions and alcohol abuse were the main predictors of violence in schizophrenia

Conclusions: The results of the present study suggest that in schizophrenia, both genetic and environmental factors are necessary to display violent behavior. The implementation of a psychoeducational program for patients and their relatives is necessary as an alternative to confront several difficulties secondary to violence and for the promotion of treatment adherence to reduce relapse indexes.

• Introducción

La agresión en el ser humano es un fenómeno complejo e innegable. Se ha señalado que la agresión aumenta las probabilidades de obtener mayores recursos para la satisfacción de necesidades vitales y mayores estrategias de enfrentamiento para la sobrevivencia (Plutchik y Van Praag 1989).

Todos los seres humanos en algún momento de su vida, experimentan enojo y pueden comportarse de forma agresiva la cual asumirá características particulares que dependerán del contexto social en el que surja y el individuo o grupo de individuos en el que se presente. Sin embargo, la agresión puede tornarse en conductas violentas las cuales se encuentran fuera de lo socialmente establecido y esperado.

Los factores psicosociales relacionados a la conducta violenta, han sido ampliamente estudiados en población normal y hasta hace apenas 25 años, se le empezó a dar importancia a la vulnerabilidad biológica relacionada a su manifestación (Kavoussi y cols 1997). Sin embargo, la mayoría de los estudios psicosociales y biológicos se han enfocado principalmente a la población normal o a los individuos que padecen de algún trastorno de la personalidad, principalmente, el trastorno antisocial, pero los estudios dirigidos a la evaluación de la conducta violenta en pacientes con trastornos mentales mayores, tales como la esquizofrenia, son reducidos y tan solo abarcan el estudio de uno de los factores que, de forma general, se han relacionado con las conductas violentas.

El concepto de violencia y peligrosidad es un aspecto central del estereotipo que se ha formado de los individuos que padecen trastornos mentales. El estigma de peligrosidad de los enfermos mentales va en incremento (Phelan y cols 1996) y es un rasgo que deteriora la vida de las personas con estos padecimientos (Angermeyer y cols 1987; Link y cols 1989; Link y cols 1997; Markowits 1998; Rosenfield 1997). En diversos estudios se ha encontrado que aproximadamente el 61% de las personas entrevistadas conciben al paciente

con esquizofrenia como violento y peligroso (Angermeyer y Matschinger 1996; Link y cols 1987; Link y cols 1999; Penn y cols 1994; Star 1955).

El temor público se encuentra fuera de proporción con la realidad, mientras que estudios empíricos muestran una modesta elevación del nivel de violencia en los pacientes psiquiátricos (Swanson y cols 1990), las diferencias entre estos estudios nunca son tan extremas como las diferencias que pueden hallarse en las respuestas públicas (Penn y cols 1994).

A pesar de la opinión pública en relación a la enfermedad mental y la peligrosidad, los resultados de diversas investigaciones han sido contradictorios, ya que algunos estudios consideran que la enfermedad mental no es una de las causas del crimen o la violencia (Wessely 1997), mientras que otros estudios han mostrado que existe un mayor riesgo de conductas violentas entre las personas que padecen alguna enfermedad mental en comparación con la población general (Link y cols 1992; Monahan 1992; Swanson y cols 1990).

Los resultados de diversos estudios clínicos y epidemiológicos en el área de la psiquiatría, han señalado que la esquizofrenia es uno de los principales diagnósticos asociados con la conducta violenta, considerando el diagnóstico como una de las causas por las que se presentan estas conductas (Coid 1996; Karson y Bigelow 1987; Modestin y Ammann 1996; Noble and Rodger 1989; Stueve and Link 1997; Swanson y cols 1990; Tiihonen y cols 1997).

Por otro lado, existen resultados contradictorios a esta postura, los cuales indican que la asociación existente entre la esquizofrenia y la violencia se encuentra limitada a diversos factores de riesgo que poseen estos individuos como son la severidad de la sintomatología psicótica del individuo, el abuso de sustancias, los rasgos de personalidad, el funcionamiento psicosocial y la vulnerabilidad genética (Angermeyer 2000; Martin y cols 2000; Monahan y cols 2000; Nestor y cols 1995; Wessely 1997; Wessely y cols 1993; Wessely and Taylor 1991).

Debido a la importancia y el impacto que tiene la manifestación de conductas violentas tanto en la población general, como en aquellos que padecen de esquizofrenia, es necesario estudiar la influencia de estos factores, tanto los hereditarios o biológicos como los psicosociales, para determinar si la violencia es inherente al cuadro sindrómico de la esquizofrenia o si es secundaria a la presencia de factores de riesgo, los cuales han sido asociados con las conductas violentas tanto en la población general como en los individuos que padecen de trastornos psiquiátricos. De esta forma, será posible en un futuro crear mejores estrategias de detección e intervención para así, reducir el estigma que existe en relación a la esquizofrenia.

La presente investigación, pretende contribuir al conocimiento de los factores de riesgo asociados a la conducta violenta en esquizofrenia tales como la presencia de: a) síntomas psicóticos, b) el abuso de sustancias, c) los rasgos de la personalidad, d) el ajuste premórbido y e) la vulnerabilidad genética. Lo anterior, por medio del estudio de pacientes con esquizofrenia y hermanos diagnosticados con el mismo padecimiento. De esta forma, se podrá comprender que tanto el fenómeno de la conducta violenta en la esquizofrenia es producto directo de los genes y qué tanto es la manifestación de factores clínicos compartidos por los sujetos.

El presente estudio se desprende del proyecto colaborativo titulado "Estudio Genético de la Esquizofrenia en Población Latina" (ROIMH 60881-01) con la Universidad de San Antonio, Ciencias de la Salud (USAHS), Departamento de Psiquiatría, San Antonio Texas, E.U, el cual recibió financiamiento de los Institutos Nacionales de Salud Mental (NIMH) de Estados Unidos.

Los objetivos principales de este estudio fueron: a) el recolectar familias con esquizofrenia de origen latino para establecer líneas celulares para la obtención del material genético ADN para la realización de un mapeo del genoma humano y b) analizar diversos

marcadores genotípicos distribuidos a lo largo del genoma en las familias de los sujetos con esquizofrenia, para localizar los genes de susceptibilidad de la esquizofrenia.

La Ciudad de México es uno de los siete centros participantes en el estudio. El investigador responsable del estudio en la Ciudad de México es el Dr. Humberto Nicolini.

- **Antecedentes**

Definición de conducta violenta

La definición del concepto de conducta violenta conlleva a diversas contradicciones y puntos de vista, ya que puede ser entendida y denominada de diferentes formas tales como enojo, agitación, conducta agresiva, agresividad o violencia.

El **enojo** es una reacción anímica normal frente a la adversidad, mientras que la **agitación** hace referencia a una conducta irritable desorganizada sin un objetivo específico. La **agresión** ha sido entendida como una reacción innata provocada por estímulos situacionales, como una modalidad aprendida para la eliminación de situaciones potencialmente frustrantes, como un deseo de mantener normas y expectativas sociales.

La **conducta violenta** surge como una reacción emocional desencadenada por estímulos que generan cólera, (Vallejo 1992) o como una conducta dirigida deliberadamente a infligir daño físico a personas o propiedades (Vitiello y Stoff 1997) y que se encuentra fuera de lo socialmente establecido y esperado.

El diccionario de la lengua española define a la violencia como el acto de acometer a alguno para matarlo, herirlo o hacerle daño, especialmente sin justificación. El término violento lo define como propenso a faltar al respeto, a ofender o a dañar a los demás y define al agresor como la persona que da motivo a una riña, injuriando, amenazando, desafiando o dañando a otra de cualquier manera (Real Academia Española 1992).

De lo anterior, podemos resaltar que la conducta violenta abarca conductas dirigidas a infligir daño físico a otras personas, o a sí mismo, o a propiedades, en donde se incluyen las amenazas intimidatorias y todos aquellos aspectos encaminados a la ofensa, amenaza o

provocación intensa o impetuosa que se encuentran fuera de lo socialmente establecido y esperado.

Prevalencia de conductas violentas en pacientes con trastornos mentales

La violencia es un problema importante en nuestra sociedad, la cual tiene un impacto negativo en la dinámica de vida del individuo y de su entorno. Se considera que aproximadamente el 3.7% de la población comete diversos actos de violencia cada año y que esta prevalencia puede ser hasta del 24% cuando se incluyen actos únicos, no recurrentes, de violencia (Swanson y cols 1990).

La asociación existente entre la violencia y la enfermedad mental ha sido sugerida por muchas personas a lo largo de la historia. En la época del Imperio Griego, Sócrates refirió que el bajo índice de violencia en Atenas era atribuible a la baja incidencia y prevalencia de trastornos mentales en esa ciudad (Asnis y cols 1997). En la actualidad, la comisión de actos violentos y agresivos por pacientes con algún trastorno mental ha sido un punto de interés para criminalistas, psiquiatras y público en general.

De forma general, los criminalistas han asumido que los trastornos mentales no son una causa significativa del crimen y la violencia, ya que consideran que los factores relacionados a éstos son los mismos entre la población general y la población psiquiátrica, por lo que cualquier incremento en la comisión de actos violentos por parte de los pacientes psiquiátricos es producto de la presencia de mayores factores de riesgo en esta población.

A partir de este argumento, se ha observado que en poblaciones de prisioneros predominan la personalidad antisocial, el abuso de alcohol y drogas, pero el índice de prisioneros con esquizofrenia, trastorno bipolar y otras enfermedades es mucho menor, por lo que expertos criminalistas han concluido que no existe evidencia consistente de que la prevalencia de conductas violentas entre enfermos mentales exceda a las conductas criminales que se observan en la población general (Monahan y Steadman 1983).

La visión de los criminalistas es disputada por los psiquiatras, ya que no concuerda con lo que se observa en la práctica clínica. Diversos estudios epidemiológicos han mostrado un incremento en el índice de violencia y agresión entre las personas que padecen algún trastorno psiquiátrico (Stueve y Link 1997; Swanson y cols 1990) en comparación con la población general, comparación enfocada principalmente hacia las personas con esquizofrenia (Coid 1996; Modestin y Ammann 1996). Sin embargo, la proporción de conductas violentas que pueden ser atribuidas a las personas que padecen esquizofrenia es baja (Walsh y cols 2002).

De forma general se ha demostrado que los diagnósticos del Eje I incrementan la presencia de comportamientos violentos en una proporción de 5:1 en comparación con las personas sin este tipo de diagnósticos. Llama notablemente la atención que la presencia de abuso de alcohol o drogas incrementa los índices de violencia de 10 a 15 veces más que cuando no se presenta ningún diagnóstico de Eje I, mientras que los trastornos afectivos con manía y la esquizofrenia mostraron índices de violencia de 5 a 6 veces mayores en comparación con los sujetos sanos (Swanson y cols 1990).

Los pacientes con manía aguda representan un grupo diagnóstico con un elevado potencial para la pérdida de control de impulsos, lo cual puede conllevar a la violencia. No obstante, son pocos los estudios que han investigado la presencia y severidad de la violencia en los pacientes con manía aguda. Con frecuencia, las investigaciones enfocadas al estudio de la violencia y la enfermedad mental, se han centrado en comparar a pacientes esquizofrénicos con otros diagnósticos psiquiátricos (Rofman y cols 1980). Inclusive, algunos estudios han clasificado en un mismo grupo a los pacientes con esquizofrenia paranoide y a los pacientes con manía (Tardiff 1984), lo que conlleva a resultados imprecisos concernientes a la conducta violenta en ambos diagnósticos.

En un estudio realizado con 253 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia, manía y otros diagnósticos llevado a cabo en Estados Unidos se observó que tanto los pacientes con manía como aquellos con esquizofrenia eran más violentos que aquellos con otros

diagnósticos psiquiátricos (Binder y McNiel 1988). En el momento de la admisión hospitalaria, los pacientes maníacos fueron más agresivos que los pacientes esquizofrénicos. Este resultado apoya la idea de que algunas variables situaciones, como la hospitalización psiquiátrica, juegan un papel importante en el desarrollo y manifestación de comportamientos violentos, ya que los pacientes con manía en algún momento pueden mantener un adecuado control de los impulsos y en otro momento, si sus expectativas no se cumplen, pueden tomarse explosivos y violentos (Binder y McNiel 1988).

Los datos reportados por la ECA (Swanson y cols 1990) claramente muestran un incremento en la manifestación de conductas violentas en los sujetos con trastornos psiquiátricos. Aún cuando diversos diagnósticos del Eje I como el trastorno obsesivo compulsivo (10.6%), el trastorno de pánico (11.5%) y el trastorno maníaco o bipolar (11.02%) se asociaron significativamente con la conducta violenta, al considerar tan solo aquellas entidades diagnósticas sin comorbilidad, tan solo la esquizofrenia, con un riesgo de 4, y el abuso de sustancias, con un riesgo de 10, se mantuvieron como diagnósticos de riesgo.

El estudio realizado en 2678 adultos jóvenes de Israel reveló un mayor riesgo de conductas violentas y uso de armas en aquellos pacientes diagnosticados con algún trastorno psicótico o trastorno bipolar, riesgo que no se encontró incrementado entre aquellos sujetos diagnosticados con depresión, trastorno de ansiedad generalizada o fobias (Stueve y Link 1997). Este hallazgo fue determinado una vez que el abuso de sustancias, trastorno antisocial de la personalidad y las características demográficas fueron controladas estadísticamente. Aún cuando el diagnóstico de esquizofrenia no fue reportado de forma independiente, los trastornos psicóticos tuvieron mayores índices de manifestaciones violentas y uso de armas punzocortantes (28.9% y 11.1%, respectivamente), seguido por los pacientes con el diagnóstico de trastorno bipolar (23.7% y 6.7%, respectivamente).

En un estudio en el que se investigó la prevalencia de conductas violentas de pacientes admitidos en el hospital psiquiátrico de la Universidad de Berne y se compararon estas conductas con las de la población general, pareando las características sociodemográficas

más importantes, se encontró un riesgo 4 veces mayor en los hombres con esquizofrenia de cometer algún acto violento (Modestin y Ammann 1996), cifra similar a la reportada en el estudio retrospectivo de cohorte de todos los pacientes nacidos en Estocolmo entre los años de 1920 y 1959 (Lindqvist y Allebeck 1990b).

En un estudio realizado en Australia en el que identificó a 4156 personas que habían sido convictas por crímenes entre 1993 y 1995, se encontró que 643 (29.9%) habían recibido tratamiento psiquiátrico, de los cuales 70 sujetos tenían el diagnóstico de esquizofrenia (Wallace y cols 1998). La interacción entre la aparición de conductas violentas, el abuso de sustancias y el trastorno mental fue clara. Se encontró que los hombres con esquizofrenia sin abuso de sustancias tenían una probabilidad del 2.4 ($p < 0.001$) de cometer algún acto violento en comparación con el 18.8 ($p < 0.001$) de aquellos que presentaban comorbilidad con abuso de sustancias. Asimismo, en este estudio se encontró que el 7.2% de los hombres convictos por homicidio habían sido tratados por padecer de esquizofrenia con anterioridad, y hallazgos similares con cifras del 5%-11% se han encontrado en otros estudios (Eronen y cols 1996b; Häfner y Böker 1992; Taylor y Gunn 1984).

A partir de estas cifras, se concluyó que los hombres con esquizofrenia tenían un riesgo del 5-18 mayor que la población general de cometer algún acto violento o agresivo (Wallace y cols 1998). La cifra más elevada del riesgo de conductas violentas por los pacientes con esquizofrenia fue reportada en Finlandia, en donde se realizó un estudio de seguimiento de una cohorte, encontrando que las probabilidades de los pacientes con esquizofrenia de ser convictos por un crimen violento fue 7 veces mayor que el de las personas sin trastornos psiquiátricos (Tiihonen y cols 1997).

En el estudio realizado en Southampton se encontró que el 49% de los pacientes estudiados mostraron algún tipo de conducta violenta en un período de un mes (Gibbons y cols 1984), 41% de los cuales presentaban signos activos de enfermedad mental. En el estudio de Northwick Park de primer episodio de esquizofrenia, de los 253 pacientes incluidos, casi una tercera parte había mostrado conductas violentas un mes antes de ser hospitalizados (Humphreys y cols 1992; Johnstone y cols 1986). De forma similar, son varias las

investigaciones que asocian la violencia y la esquizofrenia en el medio hospitalario, en donde se ha reportado que la mayoría de los pacientes violentos son esquizofrénicos, del sexo masculino y menores de 45 años (Fottrell 1984; Pearson y cols 1986).

En un estudio retrospectivo de 11 años de duración, se encontró que el 42% de los pacientes esquizofrénicos fueron violentos en comparación con un 9% de pacientes con otros diagnósticos (Karson y Bigelow 1987), cifra similar a la reportada en otros estudios (Noble and Rodger 1989) en donde los pacientes esquizofrénicos representaron el 44.5% del total de los pacientes violentos, siendo significativa la presencia de delirios y alucinaciones. En un estudio llevado a cabo en Maryland, EUA, aún cuando fueron excluidos los pacientes con algún trastorno de la personalidad y/o uso de sustancias, se encontró que el 18% de los pacientes habían mostrado conductas violentas y que el 18% había realizado claras amenazas verbales de violencia un mes antes de su internamiento (Lagos y cols 1977). Es importante mencionar que de estos pacientes, tan solo el 1% había sido arrestado, lo que significa que ese 1% es el que aparece en las estadísticas de los criminalistas, mientras que el 35% restante no aparecerá en estos reportes.

Por lo tanto, antes de la admisión hospitalaria se podrán encontrar elevados índices de conductas violentas, pocas de las cuales aparecerán en registros oficiales. Cabe mencionar que las conductas violentas cometidas por los pacientes están dirigidas, en su mayoría, hacia algún miembro del entorno familiar o amistad (89.3%), y no hacia personas que el paciente desconoce (10.7%) (Steadman 1998), lo cual podría ser una de las razones por las que los actos violentos no aparecen en registros oficiales y no conllevan a que el paciente ingrese a un medio penitenciario (Danielson y cols 1998).

Además, se ha reportado que los pacientes esquizofrénicos tienen menores probabilidades de cursar por un proceso legal, ser sentenciados y encarcelados debido a que, en su mayoría, las agresiones cometidas por los pacientes no son de gravedad (Martin y cols 2000), no son reportadas a las instancias legales pertinentes (Nordström y Kullgren 2003) y por la ausencia de antecedentes criminales (Wessely y Taylor 1991).

En el estudio de crimen y violencia de Camberwell, en el que se incluyeron a todos los pacientes con primer episodio de esquizofrenia entre los años de 1964 y 1984, se observó que las probabilidades de cometer algún acto violento disminuían por los largos períodos de tiempo de hospitalización. Además, se encontró que existen diversos factores que tienen una mayor asociación con la violencia y la criminalidad, que el efecto propio de la esquizofrenia, por lo que en este estudio, se concluyó que los niveles de violencia y agresión en los pacientes con esquizofrenia son similares a los presentados por la población general (Wessely 1997).

En general existe un gran contraste de los hallazgos reportados entre los estudios en donde son incluidos pacientes con múltiples admisiones hospitalarias y los estudios de primer episodio. Las investigaciones con sujetos en quienes se ha iniciado recientemente la enfermedad dan la oportunidad de obtener un mayor conocimiento de la naturaleza del padecimiento bajo observación debido a que se eliminan factores como la exposición a un tratamiento farmacológico y el desarrollo de síntomas crónicos, evitando de esta forma la modificación del curso de la enfermedad. Tradicionalmente la investigación en esquizofrenia ha sido dominada por estudios en donde se incluyen a pacientes en etapas avanzadas del padecimiento (Kirch y cols 1992), lo cual influye en la manifestación de la violencia.

Aún cuando la mayoría de estos estudios han incluido pacientes crónicos o pacientes con síntomas agudos de la enfermedad, recientemente se realizó un estudio de seguimiento a cuatro años en pacientes que cursaban por su primer episodio de esquizofrenia. La muestra fue obtenida de dos centros psiquiátricos, el Centro Familiar Cluain Mhuire y el Hospital de San Juan de Dios en Irlanda. Se incluyeron un total de 157 sujetos con un primer episodio psicótico, de los cuales 96 tuvieron el diagnóstico de esquizofrenia. Del total de la muestra el 33% (n=52) fueron considerados como pacientes violentos y el nivel de violencia no fue diferente entre los pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia y el resto de los diagnósticos incluidos. De la misma forma, aquellos pacientes que fueron hospitalizados sin su consentimiento tuvieron un riesgo 3.21 veces mayor de ser violentos, al igual que

aquellos pacientes con el antecedente de abuso de sustancias cuyo riesgo fue 2.75 veces mayor (Foley y cols 2004).

Los resultados de este estudio proporcionan evidencia de que la violencia no necesariamente es secundaria a la cronicidad de la enfermedad, ya que los pacientes con un primer episodio psicótico pueden ser agresivos al momento de desencadenarse la enfermedad. Es necesario considerar que aún cuando los pacientes con un primer episodio psicótico mostraron un elevado riesgo de ser agresivos (33%) al momento de acudir a un servicio de atención especializada, el riesgo de ser violentos hacia otras personas es bajo (7%) ya que la mayor parte de las agresiones fueron autodirigidas (Foley y cols 2004).

La asociación existente entre las enfermedades mentales y la violencia no se limita a las culturas occidentales. Diversas investigaciones han sido realizadas en países con diferentes culturas, servicios de salud y sistemas legales. Debido a estas diferencias es de esperar que la proporción de conductas violentas entre las personas con enfermedades mentales varíe entre países. Esta diversidad cultural, conllevó a la realización de un estudio por la Organización Mundial de la Salud, cuyo objetivo principal fue el establecer la asociación entre la violencia y la esquizofrenia en diversas culturas. En este estudio se incluyeron 1017 pacientes con esquizofrenia que acudieron por primera vez a un servicio especializado de atención debido a la presencia de síntomas psicóticos. Del total de la muestra, se observó que el 20.6% habían delinquido en algún momento durante su padecimiento, siendo esta cifra tres veces más elevada en países en vías de desarrollo (Colombia, India, Nigeria; 31.5%) que en aquellos países desarrollados (Dinamarca, Irlanda, Japón, Reino Unido, Estados Unidos; 10.5%) (Volavka y cols 1997). En una revisión de 64 sujetos con enfermedad mental que habían delinquido en Nueva Guinea entre los años de 1971 y 1996 reveló que 27 de estos sujetos tenían el diagnóstico de esquizofrenia y que el homicidio fue el crimen más común cometido por estos sujetos (71.9%) (Pal 1997).

A partir de los resultados relacionados a la heterogeneidad de la prevalencia de la conducta violenta en los trastornos mentales, la evidencia existente hasta el momento del riesgo atribuible a la proporción de crímenes violentos cometidos por personas con trastornos

mentales es bajo, por lo que no existe evidencia concluyente sobre el aumento de actos violentos en los pacientes con esquizofrenia en comparación con otros trastornos psiquiátricos (Fresán y cols 2002b). Sin embargo, la asociación existente entre la conducta violenta y la esquizofrenia es innegable cuando las manifestaciones agresivas de estos pacientes son comparadas con las presentadas por la población general (Citrome y Volavka 1999).

En la actualidad no existen publicaciones oficiales con respecto a la prevalencia de las conductas violentas en pacientes con trastornos mentales en México. El único estudio realizado hasta el momento es el Estudio Nacional de Confirmación de Diagnósticos Psiquiátricos, iniciativa por parte de la Secretaría de Gobernación y el Centro Federal de Rehabilitación Psicosocial (CEFEREPSI), y cuyo objetivo fue el obtener datos fidedignos sobre la incidencia de trastornos mentales dentro de los principales centros penitenciarios de nuestro país (Secretaría de Gobernación 1997). El estudio incluyó 18 estados de la República, incluyendo el Distrito Federal. La muestra total del estudio estuvo conformada por 548 internos, a los cuales se les aplicó la Cédula de Entrevista Diagnóstica (DIS) (Canino y cols 1987) para la obtención del diagnóstico psiquiátrico. Del total de la muestra, el 50% (n=279) de los sujetos tuvieron el diagnóstico de trastorno psicótico, de los cuales el 17.2% (n=48) fueron diagnosticados con esquizofrenia y el 35.8% con el diagnóstico de trastorno esquizofreniforme (Secretaría de Gobernación 1997).

A partir de estos resultados, uno podría asumir que existe un mayor riesgo por parte de los sujetos con esquizofrenia de cometer conductas violentas que conllevan a un delito. Sin embargo, existen diversos factores que deben ser tomados en cuenta antes de llegar a esta conclusión. En primer lugar, es importante destacar que no todos los delitos son llevados a cabo de forma violenta, tales como el fraude o el robo, por lo que el hecho de que un elevado porcentaje de los sujetos recluidos con enfermedad mental tengan esquizofrenia, no es sinónimo de que éstos sean violentos. Por otro lado, se ha reportado que los pacientes con esquizofrenia que cometen algún delito tienen menores probabilidades de cursar por un proceso legal, ser sentenciados y encarcelados debido a que la mayoría de estos actos no son de gravedad y no son ejecutados con violencia (Martin y cols 2000). Finalmente, este

estudio únicamente está considerando a aquellos sujetos que se encuentran recluidos en un medio penitenciario, lo que excluye a la mayoría de los pacientes con esquizofrenia en nuestro país. De esta forma, la presencia y severidad de las conductas violentas a lo largo del padecimiento de los pacientes con esquizofrenia en la población general no ha sido estudiada en nuestro país (Fresán y cols 2002b).

Características demográficas asociadas a la conducta violenta en esquizofrenia

Los factores asociados con el comportamiento violento son bien conocidos y se relacionan con los efectos de la pobreza, bajo rendimiento escolar, antecedentes familiares, comportamiento antisocial infantil e hiperactividad. Se ha sugerido que estos mismos factores explican el comportamiento violento entre los enfermos mentales. Si se desea conocer si una persona con esquizofrenia será violenta, una guía sería el comportamiento violento previo a la aparición de la enfermedad, factor que ha demostrado una fuerte asociación para la predicción del comportamiento violento en enfermos mentales (Wessely y Taylor 1991).

Los factores de riesgo que son relativamente estables tales como las características sociodemográficas forman parte de los elementos para la evaluación del riesgo de la violencia utilizados comúnmente (Lindqvist y Skipworth 2000). Estas variables pueden ser valoradas en la primera entrevista con el paciente y pueden ser de utilidad para prevenir conductas violentas posteriores.

En el estudio Camberwell de crimen y esquizofrenia, se observó que los principales factores asociados a la criminalidad en la esquizofrenia fueron el género masculino, la edad de inicio del padecimiento y antecedentes de conductas violentas. El tener esquizofrenia también fue uno de los factores asociados con la criminalidad pero el nivel de asociación fue menor al de los factores anteriormente mencionados (Monahan y cols 2000).

Por otro lado, se ha encontrado que el diagnóstico de esquizofrenia en hombres se encuentra asociado con mayores niveles de violencia al ser comparado con la población

general (Eronen y cols 1996b; Hodgins 1992; Lindqvist y Allebeck 1990b; Swanson y cols 1990; Taylor y Gunn 1984; Wallace y cols 1998), pero los niveles de violencia y el riesgo de criminalidad son similares al comparar el diagnóstico de esquizofrenia con otros trastornos mentales (Wessely 1997).

Aún cuando diversos estudios sustentan la relación entre el comportamiento violento y el género en pacientes psiquiátricos, esta asociación no es del todo clara, ya que existen resultados que indican que no existe una mayor prevalencia de conductas violentas entre hombres con el diagnóstico de esquizofrenia (Wallace y cols 1998) en comparación con las mujeres con esquizofrenia (Climent 1972; Tardiff 1982; Wessely 1997).

Sin embargo, se ha reportado que las mujeres son verbalmente más agresivas, mientras que los hombres emplean con mayor frecuencia la violencia física (Krakowski 2004). Este hallazgo no solo se ha reportado en las personas que padecen de esquizofrenia, ya que en la población general, las mujeres tienden a emplear de manera más frecuente la violencia verbal que la física (Crick y Grotpeter 1995). Por otro lado, es necesario considerar las variables situacionales en las que se encuentra el paciente, ya que se ha encontrado que dentro de un medio hospitalario, la incidencia de ataques físicos es igual entre hombres y mujeres (Krakowski 2004).

A pesar de estas diferencias, diversos estudios han encontrado que la influencia del género sobre la conducta violenta en la esquizofrenia es más evidente cuando se considera la edad de los pacientes, en donde la mayoría de los pacientes violentos son varones jóvenes menores de 35 años (Angermeyer 2000; Hodgins y cols 2002; Pearson y cols 1980; Wessely 1997). Las diferencias encontrada en término de edad, en donde aquellos pacientes jóvenes son más violentos en comparación con los de mayor edad, puede indicar que la edad en la que se manifiesta la conducta violenta puede preceder a la edad en la que inicia la esquizofrenia (Tengström y cols 2001).

La edad en la que se manifiesta la conducta violenta, puede definir a un subgrupo de sujetos con diferentes patrones. Se ha teorizado que algunos sujetos con esquizofrenia pueden

manifestar conductas violentas mucho tiempo antes de la aparición de la enfermedad (Tengström y cols 2001), y que éstas conductas se mantienen a lo largo del padecimiento, independientemente del momento en que se reciba atención especializada. Hasta el momento, se desconoce si los sujetos con enfermedad mental y que manifiestan de forma temprana un comportamiento violento, poseen las mismas características de personalidad y alteraciones asociadas que aquellos sujetos que son violentos pero que no tienen una enfermedad mental (Moffit y Caspi 1999).

De la misma forma, un bajo nivel socioeconómico y el desempleo han sido considerados como factores demográficos asociados a la conducta violenta en la esquizofrenia, considerando que las carencias económicas, así como la falta de mantenimiento de un nivel de actividad, predicen la aparición de la violencia (Martín y cols 2000; Wessely 1997). De forma general, el deterioro en el rendimiento laboral se utiliza como un predictor de un pronóstico desfavorable en la esquizofrenia, ya que estos pacientes muestran una menor adaptación a las demandas de la comunidad en donde viven (Fresán y cols 2002a). Esta falta de adaptación junto con el inadecuado desarrollo de interacciones sociales pueden conllevar a que el sujeto se comporte de forma violenta, como una forma de adaptación a su entorno (Fresán y cols 2004a). Sin embargo, es importante recalcar que el hecho de no tener un nivel de actividad o padecer carencias económicas necesariamente conlleven a la violencia como un efecto causal.

En un estudio realizado en México, en donde se incluyeron 106 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia se observó que el nivel socioeconómico no es una variable que diferencie a los esquizofrénicos violentos de los no violentos. Sin embargo, se observó que aquellos pacientes desempleados, eran más violentos que aquellos con una actividad laboral (Fresán y cols 2005a). La carencia de un nivel de actividad laboral, independientemente del nivel profesional y nivel de escolaridad que se tenga, parece diferenciar a aquellos pacientes violentos de los no violentos, lo que indica, la importancia terapéutica de estar realizando una ocupación (Martín y cols 2000).

En este estudio, se observó que el estado civil fue la principal variable sociodemográfica predictora de la violencia en la esquizofrenia, en donde los pacientes sin pareja tienen un riesgo 26.4 veces mayor de ser violentos en comparación de aquellos con pareja (Fresán y cols 2005a). Es sabido que los problemas familiares y el encontrarse en un ámbito antiterapéutico que crea estigma o incomprensión hacia la enfermedad mental, conllevan a una fricción recíproca y a la violencia (Loeber y cols 1986).

El mantener vínculos sociales fuera del núcleo familiar es un proceso complejo que depende de la capacidad de la persona para mantener una interacción recíproca con otros y tolerar los desacuerdos surgidos durante la relación (Malmberg y cols 1998). Por lo anterior, las implicaciones del tener pareja sobre la conducta violenta no sería el de la consideración legal del estado civil, sino el proceso de socialización subyacente y la realidad práctica de tener compañía (Martin y cols 2000).

Aún cuando algunas variables sociodemográficas pueden contribuir al conocimiento de la conducta violenta en la esquizofrenia, se ha encontrado que los factores demográficos no son totalmente confiables para la identificación de un sujeto con alto riesgo de violencia en la práctica clínica (Taylor y Monahan 1996) en comparación con las características del cuadro clínico (McNiell y cols 1988; Miller y cols 1993; Rossi y cols 1986).

La evaluación del riesgo para la violencia puede estar asociada a cuatro áreas propias del paciente las cuales presentan diferentes rangos de resistencia al cambio. Estas áreas son: a) el trastorno psicótico por sí mismo, en donde los síntomas psicóticos pueden desencadenar situaciones de peligro especialmente si el paciente se siente amenazado, controlado o se le ordena, por medio de alucinaciones auditivas, dañar a otros (Junginger 1995; Junginger 1996; Link y cols 1992; Wessely y cols 1993); b) los problemas familiares y un ambiente sociocultural desfavorable, en donde se incluye la extensión y la calidad de la interacción con los miembros de la familia y la sociedad; c) el uso de sustancias que puede conllevar a un deterioro en el juicio, la empatía y la impulsividad, lo anterior con base en una intoxicación aguda o un prolongado abuso de sustancias (Lindqvist 1986; Lindqvist y Allebeck 1990b; Swanson y cols 1990) y d) el encontrarse en un ámbito antiterapéutico que

crea estigma o incomprensión hacia el enfermo mental, conllevando a una fricción recíproca y a la violencia.

Síntomas psicóticos y conducta violenta en la esquizofrenia

Existe considerable evidencia que sugiere que la violencia observada en los pacientes con esquizofrenia no es un fenómeno originado exclusivamente por el diagnóstico, sino por la presencia de síntomas psicóticos específicos (Swanson 1994), ya que se ha reportado que los pacientes con síntomas psicóticos, están más propensos a involucrarse en conductas violentas (Grassi y cols 2001; Link y cols 1992). La asociación entre los síntomas psicóticos y la violencia ha sido demostrada en diversos estudios llevados a cabo en pacientes con esquizofrenia y otros trastornos mentales (Tardiff 1980, Yesavage 1981, 1983, McNeil 1994). Claro está, la presencia y severidad de los síntomas psicóticos son variables a lo largo del curso del padecimiento, por lo que para poder tener un mejor conocimiento de su relación con la violencia, es necesario conocer el momento, durante el curso de la enfermedad, en el que se presentan las conductas violentas, así como el curso y probable resolución de los síntomas psicóticos subyacentes (Krakowski y cols 1986).

Con frecuencia, el momento en el que se presentan las conductas violentas durante el curso de la enfermedad no es reportado y, de forma general, los estudios que asocian la violencia y los síntomas psicóticos han sido realizados en pacientes hospitalizados (Beck y Bonnar 1988; Beck y cols 1991; Lowenstein y cols 1990; McNeil y cols 1988). Los síntomas psicóticos floridos predominan durante el período anterior y durante la hospitalización, lo que fácilmente puede elevar los niveles de agresión en estos pacientes (Lion y cols 1981). Se ha observado que los síntomas iniciales de la violencia, tales como la agresión, la agitación y la irritabilidad, eventualmente progresan en hostilidad, conductas violentas y explosivas cuando los síntomas psicóticos no son controlados con tratamiento antipsicótico (Krakowski y cols 1999; Nestor y cols 1995).

En el estudio realizado en Estados Unidos en donde se incluyeron 113 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia que fueron admitidos a dos hospitales psiquiátricos de Nueva York se observó que aquellos pacientes que eran violentos presentaban sintomatología psicótica más severa que aquellos pacientes no violentos (Krakowski y cols 1999), hallazgo similar a lo reportado por otros autores (Beck y cols 1991; Lowenstein y cols 1990; McNeil y cols 1988; Tardiff y Sweillam 1980; Yesavage 1983; Yesavage y cols 1981). Sin embargo, aún cuando la presencia y severidad de las conductas violentas y la sintomatología psicótica fueron disminuyendo tras la estancia hospitalaria (4 semanas) en el grupo de pacientes esquizofrénicos violentos, éstas conductas seguían presentándose en el periodo posterior a la hospitalización. Además, los síntomas psicóticos que prevalecían eran la suspicacia, la irritabilidad y algunos delirios y alucinaciones paranoides de menor intensidad. El hallazgo de la asociación entre la violencia y la síntomas psicóticos persistentes aún después del periodo de hospitalización ha sido reportado en otros estudios (Junginger 1996; Junginger y cols 1998; Nestor y cols 1995).

De lo anterior, se puede apreciar que la asociación existente entre los síntomas psicóticos y la presencia de conductas violentas en pacientes con esquizofrenia no se encuentra limitada exclusivamente al período agudo de la enfermedad o durante el transcurso de la estancia hospitalaria. Las conductas violentas en el paciente esquizofrénico pueden prevalecer en cualquier momento del curso de la enfermedad (Link y cols 1999; Stueve y Link 1997; Swanson y cols 1996) y la asociación con los síntomas psicóticos, se avoca a síntomas positivos específicos, especialmente aquellos de contenido paranoide (Junginger 1996), incluyendo las alucinaciones, los delirios y la suspicacia.

Los síntomas paranoides de la enfermedad, como alucinaciones y delirios han sido fuertemente asociados con la manifestación de conductas violentas, ya que pueden motivar al sujeto a cometer algún acto agresivo en algún momento del curso de la enfermedad (Nestor y cols 1995; Wessely y cols 1993); diversos estudios han encontrado resultados positivos en torno a esta asociación (Junginger y cols 1998; Taylor 1998).

Se ha observado que las alucinaciones y los delirios de tipo persecutorio fueron importantes predictores para la aparición de conductas violentas en 133 pacientes con esquizofrenia que no se encontraban hospitalizados (Bartels y cols 1991). De la misma forma se ha encontrado una asociación significativa entre los síntomas paranoides y conductas violentas transitorias en un grupo de 38 pacientes con esquizofrenia que fueron admitidos consecutivamente en una unidad hospitalaria (Krakowski y Czobor 1994). Otro estudio reportó que siete de los 24 (29%) ataques realizados por pacientes con esquizofrenia hacia sus parejas fueron precedidos por delirios de persecución .

Probablemente, el hallazgo más significativo en torno a la asociación entre los síntomas psicóticos y la violencia es el reportado por un estudio en el que se compararon los índices de arrestos y autoinformes de agresión en diversos grupos de pacientes algún trastorno psicótico y una muestra de 400 adultos que nunca habían recibido tratamiento psiquiátrico (Link y cols 1992). Una vez que las variables demográficas, como el sexo, la edad, la raza, el nivel de escolaridad, el estado civil y los índices de homicidio de las comunidades locales, fueron controladas, se encontró que los pacientes psicóticos eran más violentos que el grupo de la comunidad, pero una vez que los síntomas psicóticos, alucinaciones y delirios, fueron estadísticamente controlados, no se encontraron diferencias entre la población normal y el grupo de pacientes psicóticos, por lo que la influencia de los síntomas psicóticos en la presencia de conductas violentas también fue evidente en esta muestra epidemiológica.

A partir del principio de la "racionalidad dentro de la irracionalidad", se considera que cuando una persona con un trastorno mental se siente amenazado y cuando sus controles internos se encuentran comprometidos, entonces la violencia surge como una respuesta comprensible (Link y Stueve 1994). Bajo este mismo concepto, se ha propuesto que la aparición de conductas violentas en el paciente psicótico es una respuesta racional a creencias irracionales (Junginger 1996). De forma similar, las alucinaciones de comando pueden ordenarle al paciente lo que debe hacer y por ende, el curso que tomará la conducta agresiva (Junginger 1996).

Hasta el momento, son pocos los estudios que examinan la concordancia existente entre la conducta del paciente y el contenido de sus alucinaciones y delirios. En un estudio en el que se entrevistó a 121 prisioneros psicóticos y encontrándose que el 93% presentaron síntomas psicóticos al momento de cometer el crimen. Cuando se les preguntó a los sujetos la razón por la que habían cometido el crimen, 23 (21%) refirieron motivos "definitivamente" influenciados por la presencia de síntomas psicóticos, otros 29 sujetos (26%) refirieron motivos "probablemente" influenciados por los síntomas. De estos 59 prisioneros psicóticos, 47 (90%) estuvieron influenciados por delirios y 5 de ellos (10%) por alucinaciones. Taylor concluyó que los pacientes psicóticos que cometen algún crimen o tienden a ser violentos, lo son debido a los síntomas psicóticos que presentan. Asimismo, concluyó que los pacientes que se encuentran influenciados por el contenido de sus delirios son aún más violentos que aquellos que se encuentran influenciados por el contenido de sus alucinaciones (Taylor 1985).

Un estudio llevado a cabo en Estados Unidos, en el que se incluyeron pacientes con trastorno delirante que fueron admitidos a una unidad de psiquiatría forense después de cometer un acto violento contra otras personas, 12 de los 15 pacientes incluidos (80%) habían incorporado a sus víctimas en sus delirios persecutorios antes de cometer el acto (Kennedy y cols 1992), hallazgo similar al reportado en otros estudios (Martell y Dietz 1992; Wessely y cols 1993).

Sin embargo, se ha documentado que la relación existente entre la conducta violenta y la severidad de los delirios se limita a la presencia de delirios de persecución (Bjorkly 2002a). Se ha observado que los pacientes muestran una mayor tendencia a actuar cuando el comportamiento se encuentra influenciado por los delirios de persecución (Wessely y cols 1993). Algunos autores han concluido que los delirios de persecución se encuentran caracterizados por la presencia de una carga de preocupación, la cual conlleva a incrementar el riesgo de que el paciente actúe a partir de los delirios (Freeman y Garety 1999). Lo anterior, fortalece el principio de "racionalidad dentro de la irracionalidad", en donde la violencia aparece como una opción para los pacientes que experimentan delirios

de persecución asociados con la fuerte convicción de sentirse amenazados y, por lo tanto, forzados a defenderse.

A pesar de la asociación encontrada entre la presencia de delirios de persecución y la conducta violenta, hasta el momento no existe ninguna razón por la que la presencia de estos delirios, sean una causa única y suficiente para predecir la violencia en el paciente con esquizofrenia, ya que es necesario el incluir otras mediciones así como la influencia conjunta que tienen otros síntomas psicóticos, como las alucinaciones, para la aparición de la violencia (Bjorkly 2002a).

De acuerdo a la impresión clínica de un gran número de autores y profesionales de la salud mental, el incremento en el riesgo para la aparición de la conducta violenta en la esquizofrenia se encuentra asociada con la presencia de alucinaciones. En contraste, algunos estudios han mostrado que no existe una evidencia sólida para el establecimiento de esta asociación (Bjorkly 2002b). La extensión en la que las alucinaciones inducen el comportamiento violento no es tan claro como la influencia de los delirios. Junginger (Junginger 1990) encontró que 20 de 51 pacientes (39%) con esquizofrenia reportaron haber actuado de forma violenta en respuesta a alucinaciones de comando. Este porcentaje es menor que el 69% reportado por Hellerstein (Hellerstein y cols 1987).

Asimismo, diversas revisiones sistemáticas de la literatura han mostrado que no todos aquellos pacientes que sufren de alucinaciones, muestran un comportamiento violento secundario a la severidad de éstas (Hersh y Borum 1998). Tras la revisión de diversos estudios cuantitativos referentes a la asociación existente entre las alucinaciones y la violencia, se ha concluido que existe una clara asociación entre ambas variables, pero que esta relación es menos significativa que aquella encontrada con los delirios (McNiel 1994). Algunos autores han encontrado que no es solo la presencia de alucinaciones o delirios lo que influye en la aparición del comportamiento violento, argumentando que los pacientes tienden a actuar de forma violenta cuando las alucinaciones y los delirios son consistentes entre ellos (Beck-Sander y cols 1997; Junginger 1990; Taylor 1998).

Por otro lado, se ha reportado que la suspicacia, la hostilidad, la empatía limitada, la falta de juicio y discernimiento y el pobre control de impulsos pueden ser utilizados como predictores de conductas violentas en la esquizofrenia. En un estudio en donde se incluyeron 67 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-IV y que fueron evaluados con la escala PANSS y la Escala de Agresión Explícita, se observó que aún cuando los pacientes catalogados como violentos tuvieron mayores puntuaciones en las alucinaciones y los delirios, lo cual sirvió como variable discriminatoria, la hostilidad, la empatía limitada, la suspicacia, la falta de juicio y el pobre control de impulsos, fueron síntomas que también pudieron discriminar entre los pacientes violentos y los no violentos (Arango y cols 1999).

En un estudio realizado en la Cd. de México con 113 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia, se observó que la conducta violenta estuvo asociada con los síntomas de hostilidad, pobre control de impulsos, contenidos inusuales del pensamiento y la excitación. Estas asociaciones brindan mayor evidencia de que estos síntomas, además de los delirios y las alucinaciones pueden predisponer a la violencia (Fresán y cols 2005b).

El hecho de que la violencia se relacione con la falta de juicio y discernimiento ofrece la posibilidad de que ésta no es el resultado directo del curso natural de la sintomatología de la esquizofrenia. La agresión y las conductas violentas pueden manifestarse de forma distinta entre aquellos pacientes que se encuentran convencidos de la realidad de sus delirios y alucinaciones y aquellos que en algún momento del curso del padecimiento muestran dudas acerca de lo real de sus delirios y alucinaciones (Amador y cols 1993; Arango y cols 1999). Por lo tanto, se esperaría un comportamiento violento en los pacientes que experimentan alucinaciones y delirios y no tienen conciencia de la naturaleza de estos síntomas.

A partir de la revisión de los resultados obtenidos en diversos estudios, se ha concluido que existe una relación entre la esquizofrenia y la conducta violenta, pero que esta asociación se encuentra limitada a la presencia de síntomas particulares y otros factores de riesgo (Angermeyer 2000). Por otro lado, la presencia de síntomas psicóticos específicos, y no tan solo el diagnóstico de esquizofrenia, se encuentran implicados en esta asociación (Swanson

1994). Por lo tanto, el entendimiento de la ocurrencia del comportamiento violento requiere de la consideración de estos síntomas.

Comorbilidad de la conducta violenta y el abuso de sustancias en la esquizofrenia

Se ha reportado que existe un alto índice de comorbilidad de abuso de sustancias con la esquizofrenia. En estudios epidemiológicos se ha descrito que aproximadamente el 47% de los pacientes con esquizofrenia tienen el diagnóstico de abuso de sustancias (Regier y cols 1990; Rosenthal 1998), el cual influye negativamente en el curso y pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, los resultados de algunos estudios han mostrado mayores prevalencias que van desde el 26.8% hasta el 59.8% (Fowler y cols 1998).

Se ha observado que los pacientes con síntomas tempranos de esquizofrenia tienden a abusar de sustancias lo que incluye en un inicio más temprano del padecimiento (Addington y Addington 1998) ya que el abuso de sustancias precede el desarrollo de los síntomas positivos en la mayoría de los pacientes con esquizofrenia (Hambrecht y Hafner 1996). Al analizar la asociación del uso de cannabis y rasgos esquizotípicos de la personalidad en sujetos normales, se encontró que las personas que utilizaban cannabis presentaban con mayor frecuencia rasgos esquizotípicos, por lo que el uso de cannabis puede estar relacionado con una dimensión de la personalidad que predispone la aparición de un cuadro psicótico (Williams y cols 1996).

Se ha sugerido que ciertos factores del temperamento incrementan el riesgo para desarrollar un trastorno por abuso de sustancias. Al explorar las dimensiones del temperamento propuestas por Cloninger en un grupo de 28 hombres con esquizofrenia, encontraron una correlación entre la dimensión denominada búsqueda de la novedad y el antecedente de abuso de alcohol, cannabis y cafeína (Van Ammers y cols 1997). Con respecto a las diferencias del uso de sustancias entre hombres y mujeres con esquizofrenia, se ha encontrado que el sexo masculino presenta con mayor frecuencia abuso de sustancias (Miner y cols 1997).

El abuso de sustancias ha sido considerado un factor de riesgo para la conducta violenta en los pacientes con esquizofrenia (Mullen 1997; Peranen 1991; Scott y cols 1998; Smith y Hucker 1994; Soyka y cols 1993; Wessely 1997). Se ha sugerido que los sujetos con comorbilidad de esquizofrenia y abuso de sustancias, tienden a ser más violentos que aquellos pacientes con esquizofrenia sin abuso de sustancias (Rasanen y cols 1998; Soyka 2000; Soyka y cols 1993; Swartz y cols 1998; Wallace y cols 1998).

En un estudio de seguimiento en una muestra comunitaria de pacientes psicóticos, en donde 27 sujetos cumplieron los criterios diagnósticos de trastorno psicótico y trastorno por abuso de sustancias y 65 solo tuvieron el diagnóstico de psicosis, se observó que aunque la severidad de la agresión de esta muestra comunitaria era bajo, los individuos que cumplieron con ambos criterios diagnósticos reportaron mayores frecuencias de actos hostiles y conductas violentas (Scott y cols 1998).

En un estudio epidemiológico llevado a cabo con 644 pacientes con esquizofrenia se reportó un índice de violencia 4 veces mayor en los pacientes esquizofrénicos del sexo masculino en comparación con la población general en donde, los rangos de prevalencia para el abuso de sustancias fueron significativamente mayores en los ofensores violentos (38%) que en los pacientes con esquizofrenia simple (Lindqvist y Allebeck 1990a).

Al examinar los antecedentes psiquiátricos de aquellas personas que fueron recluidas en la ciudad de Victoria, Australia, entre los años de 1993 y 1995, y encontró que el 25% de los convictos habían tenido algún tipo de contacto con un servicio de psiquiatría (Wallace y cols 1998). Los trastornos de la personalidad y el abuso de sustancias fueron factores de gran influencia sobre esta relación y se encontró que la esquizofrenia era sobre-diagnosticada, particularmente cuando coexistía el abuso de sustancias. A partir de lo anterior, Wallace (Wallace y cols 1998) concluyó que el nivel de violencia en la esquizofrenia era moderado y que el aumento de la agresividad en estos pacientes, en ocasiones se encontraba mediado por la coexistencia del abuso de sustancias.

Diversos estudios han mostrado una clara asociación entre el abuso de alcohol y el comportamiento violento (Eronen 1995; Eronen y cols 1996a; Eronen y cols 1996b; Tiihonen y cols 1993) y recientemente, se le ha prestado mayor atención a la comorbilidad existente entre la esquizofrenia y el abuso de alcohol, el cual se ha reportado que varía de un 6% hasta un 44% (Cohen 1995; Peace y Mellsop 1987; Regier y cols 1990; Rice y Harris 1995).

Algunos datos sugieren que los sujetos que presentan esta comorbilidad tienen un riesgo dos veces mayor de cometer actos violentos en comparación con aquellos pacientes esquizofrénicos que no presentan comorbilidad con el abuso de alcohol (Eronen y cols 1996a; Lindqvist y Allebeck 1990a; Swanson y cols 1990). Este resultado fue reportado en un estudio realizado en México con una muestra de 106 pacientes con esquizofrenia, en donde se observó que los pacientes que abusaban de alcohol tenían un riesgo 3.40 veces mayor de ser violentos al compararlos con aquellos que no consumían alcohol (Fresán y cols 2005a).

Muchos de los estudios en los que se ha buscado la asociación entre el abuso de alcohol y la criminalidad en pacientes con esquizofrenia, han mostrado severas fallas metodológicas, ya que las muestras seleccionadas se limitaban a los ofensores criminales con antecedentes de atención psiquiátrica y en muchos de los casos, el diagnóstico no era confirmado, por lo que los resultados de estos estudios no podían ser generalizados para la población con esquizofrenia (Rasanen y cols 1998).

Ejemplo de lo anterior, se puede observar en un estudio en donde se incluyeron 618 sujetos que habían cometido algún acto criminal, se encontró que el 26% de los sujetos con esquizofrenia que consumían alcohol cometieron el acto criminal de forma violenta comparado con el 7% de los sujetos con esquizofrenia que no consumían alcohol (Rice y Harris 1995).

En uno de los primeros estudios epidemiológicos, que no solo incluyó pacientes convictos por la comisión de actos criminales, se observó que de los 38 (6%) esquizofrénicos que

habían mostrado conductas violentas, el 37% presentaban comorbilidad con el abuso de alcohol (Lindqvist y Allebeck 1990a)

Los datos obtenidos a partir de estudios prospectivos longitudinales también sugieren que el abuso de sustancias es una covariable de influencia en la violencia de los pacientes con esquizofrenia (Hodgins 1992; Hodgins y cols 1996). Probablemente, los hallazgos más contundentes provienen de un estudio, realizado en Finlandia, a 26 años de seguimiento de una muestra de 11017 sujetos. En este estudio los hombres que consumían alcohol y que fueron diagnosticados con esquizofrenia tenían una probabilidad 25.2 veces mayor de cometer un crimen violento que aquellos hombres sanos. El riesgo de aquellos pacientes con esquizofrenia sin dependencia al alcohol fue de 3.6 y para otro tipo de trastornos psicóticos de 7.7 (Rasanen y cols 1998).

Es importante considerar que el riesgo de violencia en los pacientes esquizofrénicos que no abusaban de alcohol es menor al de aquellos con abuso de alcohol. Además, se ha documentado que los pacientes esquizofrénicos sin comorbilidad con el abuso de alcohol no reinciden en la comisión de actos violentos, mientras que aquellos con comorbilidad presentan un riesgo 10 veces mayor de reincidencia en comparación con la población general (Rasanen y cols 1998)

Además del alcohol, se ha observado que la cocaína es una de las sustancias adictivas de mayor uso en la sociedad actual. La cocaína tiene efectos en diversos neurotransmisores; claro está, que el efecto más dramático es el incremento así como una mayor liberación de dopamina. Se ha considerado que la dopamina es el neurotransmisor primario involucrado en los centros de placer del cerebro. Su liberación se ha asociado con una sensación de bienestar, sin embargo, se ha hipotetizado que cuando estos niveles de liberación son superiores, la persona puede tornarse violenta y que pueden presentarse alucinaciones, delirios y otros síntomas psicóticos (Morton 1999).

La aparición de conductas violentas se ha relacionado con el uso de cocaína. Los síntomas psiquiátricos inducidos por el uso de cocaína indudablemente contribuyen a la aparición de

la violencia. En un estudio con 31 pacientes que presentaban síntomas psicóticos secundarios al uso de cocaína, se observó que el 55% habían mostrado algún tipo de comportamiento violento (Manschrek y cols 1988). En una encuesta telefónica realizada en EUA a 452 usuarios de cocaína, se reportaron los siguientes síntomas: enojo (42%), violencia (32%), y suspicacia o paranoia (84%). Las conductas violentas llevadas a cabo por el 46% de los usuarios estuvieron relacionado con la obtención de la sustancia (Miller y cols 1991). Los autores de este estudio hipotetizan que el comportamiento violento asociado con el uso de cocaína es predecible debido a sus efectos sobre algunas neurotransmisores los cuales provocan agresividad, hiperactividad, alteraciones en el juicio y paranoia.

Recientemente, se ha demostrado que el uso de cocaína en los pacientes con esquizofrenia se relaciona con una mayor severidad de los síntomas positivos y que, probablemente, es una causa de la exacerbación global del cuadro sindrómico. Se ha observado que el 84% de los pacientes esquizofrénicos que consumían cocaína presentaban suspicacia y pensamientos paranoides, lo que sugiere que el comportamiento violento es secundario a los síntomas paranoides de la enfermedad (Miller y cols 1991).

Se ha reportado que el consumo de cocaína se encuentra relacionado al deseo del paciente por mejorar algunos síntomas relacionados con la enfermedad como la anhedonia o algunos efectos colaterales de los medicamentos antipsicóticos (Pristach y Smith 1996). Por otro lado, el uso de cocaína, incrementa la severidad de algunos síntomas psicóticos tales como los delirios de persecución y las alucinaciones de tipo paranoide a través de su mecanismo de acción sobre el sistema dopaminérgico (Dixon y cols 1991; Nestor y cols 1995) e influye de forma indirecta en la adherencia del paciente al tratamiento (Bartels y cols 1991). Se ha sugerido que el uso de cocaína, a través de su acción sobre los receptores de dopamina, puede agravar los efectos colaterales de los medicamentos antipsicóticos (Wilkins 1997). La administración prolongada de algunos antipsicóticos con propiedades de antagonistas a la dopamina tales como el haldol, pueden originar una sensibilidad extrema a la cocaína lo que incrementa el potencial de abuso de los pacientes (Kosten 1997).

El abuso de cocaína en pacientes esquizofrénicos y su relación con la violencia ha sido un tema controversial debido a la presencia de variables confusoras que impiden establecer la relación lineal directa entre el consumo de esta sustancia y la presencia de conductas violentas. Sin embargo, en un estudio realizado con 70 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia, de los cuales el 43 usaron cocaína en el mes anterior al estudio, se observó que, al ser comparados con aquellos pacientes con esquizofrenia sin uso previo de cocaína, estos pacientes tenían mayores antecedentes de conductas delictivas y que eran más propensos a actuar de una forma agresiva frente al entorno. De la misma forma, estos pacientes se consideraban como "agresivos", lo cual conlleva a que estos pacientes justifiquen sus acciones y no exista un juicio de realidad que se ajuste a controlar o minimizar estas conductas. Además, la sobreestimulación asociada con el efecto bioquímico de la cocaína condiciona al sujeto a actuar de forma violenta a estímulos que normalmente no provocan enojo (Dermatis y cols 1998).

Hasta el momento, la evidencia existente muestra que el abuso a sustancias es un factor de riesgo importante para la conducta violenta en la esquizofrenia. Sin embargo, es importante recalcar que el riesgo para la conducta violenta en esquizofrenia también se presenta en aquellos pacientes sin comorbilidad, por lo que el abuso de sustancias incrementa este riesgo más que originar la conducta violenta (Walsh y cols 2002).

La asociación teórica entre el abuso de sustancias, la esquizofrenia y la conducta violenta puede reflejar: a) el uso de sustancias como inductor de conductas violentas en los pacientes con esquizofrenia (relación causal directa), b) presencia o incremento de las conductas violentas secundaria a la exacerbación de los síntomas psicóticos debido al uso de sustancias (relación causal indirecta), y c) las personas con esquizofrenia propensas a ser violentas también son propensas al uso de sustancias (asociación no causal basada en la casualidad u originado, probablemente, por los rasgos de la personalidad) (Mullen 2000).

Personalidad y conducta violenta en la esquizofrenia

La asociación existente entre los rasgos de la personalidad y la esquizofrenia ha sido un punto de interés desde los días de Kraepelin y Bleuler (Gurrera y cols 2000). Se ha documentado que las diferencias individuales de la personalidad influyen directamente en el proceso de adaptación y enfrentamiento de las personas con trastornos mentales severos (Mulder 2002) y, en el caso de la esquizofrenia, se ha observado que estas diferencias en los rasgos de la personalidad pueden ser detectadas y que prevalecen aún después de iniciado el padecimiento (Gurrera y cols 2000; Lysaker y cols 2003).

Recientemente, se ha incrementado el interés en la teoría psicobiológica de la personalidad (Cloninger 1987; Cloninger y cols 1993). Existen diversos estudios que sugieren una asociación genética entre la esquizofrenia y ciertas características de la personalidad, como la de los trastornos esquizotípicos y paranoides. Sin embargo, se ha encontrado que los rasgos esquizotípicos no son exclusivos de la esquizofrenia, sino que se relacionan en general, con los trastornos psicóticos (Squires-Wheeler y cols 1989).

Se ha observado que la presencia de rasgos esquizotípicos y esquizoides premórbidos se presentan con mayor frecuencia en los sujetos con esquizofrenia y que condicionan un deterioro en el funcionamiento social durante la adolescencia temprana (Foerster y cols 1991) lo que indica una asociación entre el inicio temprano de la esquizofrenia y una mayor frecuencia de estos rasgos de la personalidad. Existen algunos reportes contradictorios en los que se indica que la presencia de rasgos esquizotípicos durante la adolescencia en los pacientes con esquizofrenia, no se asocian con el inicio temprano de la enfermedad. Por otro lado, los rasgos premórbidos de personalidad paranoide se han relacionado con un inicio más tardío de los síntomas. Sin embargo, se ha postulado que la personalidad premórbida sea un factor determinante en la forma de expresión de la enfermedad (Dalkin y cols 1994).

Para lograr una descripción adecuada de la personalidad es necesario evitar utilizar una metodología categórica, ya que los sujetos frecuentemente presentan rasgos de más de uno de los trastornos de la personalidad. A partir de un sistema dimensional, Robert Cloninger presentó su teoría de la personalidad (Cloninger 1986; Cloninger 1987), la cual se basa en conocimientos biogenéticos sobre la estructura que modifica la respuesta adaptativa del sujeto hacia el daño, la evitación y la recompensa, formulando de esta forma, un sistema que describe el temperamento del individuo según la interacción de estas dimensiones. Posteriormente, Cloninger complementó esta descripción del temperamento, con otras tres dimensiones caracterológicas, centradas en el aprendizaje consciente y social del individuo con su entorno (Cloninger 1986; Cloninger 1987).

Las dimensiones del temperamento se definieron en términos de las diferencias individuales en el aprendizaje asociativo en respuesta a la novedad, al peligro y al castigo o la recompensa. Los estudios realizados acerca de la estructura de la personalidad han confirmado 4 dimensiones fundamentales del temperamento genéticamente determinadas y tres dimensiones del carácter que se desarrollan durante el proceso de socialización del individuo (Cloninger y cols 1994).

El temperamento se refiere a las respuestas emocionales y automáticas que el individuo presenta ante experiencias externas e internas. Las características del temperamento son consideradas como hereditarias y se manifiestan desde etapas tempranas del desarrollo del individuo siendo estables a lo largo de la vida, a pesar de la cultura o aprendizaje social que tenga el individuo. Las dimensiones del temperamento incluyen la búsqueda de la novedad, evitación al daño, dependencia a la recompensa y la persistencia.

El primer factor de temperamento, búsqueda de la novedad, es visto como un rasgo heredable que determina el inicio o activación de comportamientos, como la exploración en respuesta a una novedad, la toma de decisiones de manera impulsiva, o la extravagancia en búsqueda de una recompensa y a una evitación activa ante la frustración. Los individuos con una elevada búsqueda de la novedad tienden a buscar emociones, a ser impulsivos, extravagantes y desordenados.

El segundo factor del temperamento, evitación al daño, es visto como un rasgo heredable sobre la inhibición o terminación de comportamientos, lo que refleja una tendencia a responder de forma intensa a las señales de un estímulo aversivo, lo que inhibe la actuación e incrementa la evitación al castigo y la novedad. Los individuos con una elevada evitación al daño son tímidos con las personas extrañas, muestran una preocupación pesimista ante la anticipación de futuros problemas, tienden a preocuparse y a mostrarse tensos en situaciones que les son poco familiares, sus conductas son pasivas y evasivas.

El tercer factor del temperamento, la dependencia a la recompensa, refleja una tendencia a responder de forma intensa a señales de recompensa lo que se muestra por relaciones sociales cálidas, malestar frente a la separación social, necesidad de vinculación social, dependencia a la aprobación de otras personas y sensibilidad hacia las señales sociales (Cloninger y cols 1988).

El cuarto factor del temperamento, la persistencia, se representa por el mantenimiento de una conducta a pesar de la frustración y la fatiga que origine (Cloninger y cols 1994).

Después de confirmar la estructura genética de las cuatro dimensiones del temperamento, se realizaron otros estudios para identificar otros factores de la personalidad que eran reportados y que no se correlacionaban con lo que era medido por el cuestionario tridimensional de la personalidad (TPQ) (Cloninger y cols 1991). Estas observaciones sugirieron que los aspectos de la personalidad que no eran medidos por el TPQ, eran los que correspondían a las dimensiones del carácter que están relacionadas con autoconceptos y diferencias individuales en metas y valores que guían hacia elecciones y tienen influencia en el significado que el individuo da a las experiencias de la vida con la aceptación propia del individuo, con la aceptación de las demás personas, y con la aceptación de la naturaleza en general.

Las tres dimensiones primarias del carácter hacen referencia a las diferencias individuales en el establecimiento de relaciones interpersonales, que se desarrollan como el resultado de

las interacciones no lineales entre el temperamento, el ambiente familiar y las experiencias de vida del individuo (Svrakic y cols 1996). El carácter se encuentra moderadamente influenciadas por el aprendizaje sociocultural y maduran de manera progresiva a lo largo de la vida.

Las tres dimensiones del carácter que el ITC maneja son: 1) la autodirección (responsabilidad, dirección hacia objetivos vs. inmadurez, pobre integración e inseguridad), 2) la cooperatividad (el ser útil, empático vs. ser oportunista), y 3) la auto-trascendencia (creativo, poco convencional vs. controlado, pragmático y poco realizado). Cada uno de estos aspectos del carácter interactúan para promover una adaptación a las experiencias de la vida y a la vez guardan influencia en la susceptibilidad del individuo hacia trastornos emocionales y del comportamiento (Cloninger y cols 1988).

Esto sugirió la hipótesis de que los subtipos de personalidad se pueden definir en términos de las variables del temperamento mientras que la presencia o ausencia de un trastorno de la personalidad se puede definir en términos de las dimensiones caracterológicas (Cloninger 1987). El ITC evalúa siete rasgos de personalidad o de comportamiento de nivel superior. Estos incluyen las cuatro dimensiones de temperamento de nivel superior, y las tres dimensiones de carácter de nivel superior. Cada una de estos factores de temperamento y de carácter de nivel superior, son multidimensionales y están formados por rasgos de nivel inferior. En total se consideran veinticinco rasgos de nivel inferior, doce de temperamento y trece de carácter.

Al analizar la concordancia entre el modelo dimensional de la personalidad de Millon y Cloninger, se encontraron cuatro tipos de personalidad que correlacionaron con la autotrascendencia. Estos son el tipo narcisista, histriónico, límite y paranoide de la personalidad. Los individuos con este tipo de personalidades tienen una prevalencia más elevada a padecer episodios psicóticos breves (Baron y cols 1985; Kendler 1985). Estos hallazgos sustentan la hipótesis de la asociación entre la presencia de síntomas psicóticos, como son las ideas delirantes, y puntuaciones elevadas en la subescala de autotrascendencia. Una disminución en las subescalas caracterológicas de autodirección y

cooperatividad pueden predecir trastornos de la personalidad (Cloninger y cols 1994; Cloninger y cols 1993; Svrakic y cols 1993). Sin embargo, cuando la autotrascendencia presenta una puntuación elevada y las escalas de autodirección y cooperatividad se encuentran también disminuidas se puede asociar con la presencia de un cuadro psicótico.

Con respecto del fenómeno de la conducta violenta, diversas líneas de investigación han establecido la presencia de diversos factores clínicos de riesgo para su manifestación, sugiriendo que estos factores se van conformando, a través del desarrollo del individuo, como variables dinámicas individuales relacionadas con el temperamento (Henry y cols 1996), que subsecuentemente se cristalizan en rasgos de la personalidad, que a su vez se asocian con diversos trastornos mentales. Por lo anterior, el riesgo para la manifestación de la violencia es dinámico y mostrará variaciones en función en las que estas dimensiones de la personalidad estén presentes y el grado en que el entorno exacerbe o limite su expresión (Nestor 2002).

De acuerdo al modelo psicobiológico de Cloninger, estudios previos han indicado que una elevada búsqueda de la novedad se correlaciona positivamente con las conductas antisociales y un inicio temprano de la enfermedad (Cloninger 1987; Cloninger y cols 1988). En otro estudio, la búsqueda de la novedad se asoció con la impulsividad, la agresión, la violencia y la criminalidad (Nagoshi y cols 1992). Además, se ha observado que una elevada búsqueda de la novedad se encuentra fuertemente asociada con el uso de sustancias (Masse y Tremblay 1997; Pomerleau y cols 1992). De forma inversa, la combinación de una baja búsqueda de la novedad y una elevada evitación al daño se ha considerado como un rasgo específico de trastornos como la esquizofrenia (Aschauer y cols 1994), los trastornos afectivos (Russo y cols 1994; Strakowski y cols 1992), los trastornos de ansiedad (Perna y cols 1992; Pfohl y cols 1990) y la somatización (Russo y cols 1994).

En un estudio realizado con un grupo de delincuentes adolescentes masculinos y un grupo control de adolescentes masculinos no delincuentes se observó que los adolescentes que habían cometido actos violentos tuvieron puntuaciones más elevadas en las dimensiones de la búsqueda de la novedad, evitación al daño y auto-trascendencia; presentando

puntuaciones más bajas en la autodirección y la cooperatividad (Ruchkin y cols 1998). De la misma forma, se encontró que una elevada búsqueda de la novedad y una baja cooperatividad pueden ser posibles factores predictores de la conducta violenta, hallazgo observado en otros estudios (Cloninger 1987; Cloninger y cols 1988; Nagoshi y cols 1992).

Estos resultados a favor de la presencia de determinadas características del temperamento y carácter para la aparición de la violencia en la esquizofrenia, se relacionan con un estilo de personalidad cognitivo-paranoide, el cual refleja una tendencia a comportarse, sentir, pensar y percibir el mundo a partir de una interpretación hostil del entorno. Lo anterior fue corroborado en un estudio realizado en Nueva Zelanda, en donde se observó que los elevados índices de violencia que presentaban los pacientes con esquizofrenia eran explicados por este estilo de personalidad cognitivo-paranoide (Arsenault y cols 2000).

Estos hallazgos no solo sugieren la influencia de las características de la personalidad en la manifestación de la conducta violenta en la esquizofrenia. Además proponen una interacción entre la personalidad y los síntomas psicóticos subyacentes de la enfermedad, en especial aquellos de contenido paranoide. Esta interacción, de por sí, compleja, mostrará variaciones en el contexto particular de cada individuo, pero ya sea de forma independiente o conjunta, confieren un mayor riesgo para la aparición de la violencia en los pacientes con esquizofrenia. De forma conjunta, los hallazgos de estos estudios proveen de evidencia empírica sobre la relación existente entre la violencia y la esquizofrenia, en donde la violencia puede encontrarse mediada por diversas configuraciones de estas dimensiones de la personalidad (Caspi y cols 1997).

Ajuste premórbido y conducta violenta en la esquizofrenia

Uno de los grandes problemas de la esquizofrenia es el deterioro en el funcionamiento psicosocial del individuo que la padece. La evaluación del funcionamiento psicosocial ha sido confusa, debido al proceso propio de la enfermedad, por lo que diversas

investigaciones se han enfocado a su evaluación antes de la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad, es decir al ajuste premórbido (Kendler y Hays 1982).

El ajuste premórbido se define como el funcionamiento psicosocial del individuo en las áreas escolar, laboral, social y de relaciones interpersonales anterior a la aparición de síntomas psicóticos como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento o trastornos del comportamiento en donde los síntomas no son producto de una causa orgánica (Cannon-Spoor y cols 1982).

Un bajo ajuste premórbido se refiere a la incapacidad del individuo para adaptarse en estas áreas. El ajuste premórbido abarca un período de 6 meses antes de la aparición de los síntomas psicóticos ó 6 meses antes de la primera hospitalización o contacto con un servicio especializado de psiquiatría (Cannon-Spoor y cols 1982). Uno de los mayores problemas metodológicos al determinar el ajuste premórbido es su evaluación con instrumentos que solo evalúan las etapas de la adolescencia tardía o la adultez temprana (Bromet y cols 1974; Goldstein 1978; Philips 1953), momentos del ciclo vital en los que, por lo general, aparecen los síntomas psicóticos que condicionan el deterioro en el funcionamiento psicosocial del individuo, por lo que es importante su evaluación en etapas tempranas del ciclo vital, como la infancia y la adolescencia temprana para determinar el ajuste premórbido (Haas y Sweeney 1992).

Se ha propuesto una asociación entre los síntomas negativos de la esquizofrenia y el ajuste premórbido. Se describen a la anhedonia, anergia, avolición y el afecto aplanado como síntomas negativos asociados con deterioro en el funcionamiento psicosocial y se ha propuesto al aislamiento social como el reflejo de este deterioro y no como un factor causal (Crow 1985). Se ha reportado que los pacientes con síntomas negativos presentan un pobre ajuste premórbido durante la adolescencia tardía y que el deterioro en el funcionamiento se manifiesta desde la infancia y la adolescencia temprana (Fenton y McGlashan 1991). Al parecer, el deterioro en el funcionamiento intelectual y social entre la infancia y la adolescencia se asocia a la aparición de los síntomas negativos en la esquizofrenia, por lo que el deterioro premórbido puede ser el pródromo temprano del padecimiento, sin

embargo, se requieren de más estudios con un diseño prospectivo para la comprobación de dichos hallazgos (Bilder y cols 1992).

En un estudio con 86 pacientes esquizofrénicos en donde se utilizó la Escala de Ajuste Premórbido, se encontró que los pacientes con múltiples hospitalizaciones o con tiempo prolongado de estancias intrahospitalarias y con un inicio insidioso del padecimiento presentaron un pobre ajuste premórbido. Al comparar a los pacientes de acuerdo al subtipo de esquizofrenia, se observó que los pacientes con esquizofrenia paranoide presentaron un mejor ajuste premórbido (Cannon-Spoor y cols 1982).

En diversos estudios se ha reportado que un buen ajuste premórbido puede predecir un inicio tardío de la enfermedad, a diferencia de un pobre ajuste premórbido el cual se asoció con un mayor intervalo entre el inicio de los síntomas psicóticos y el contacto con un servicio de psiquiatría, con un mayor índice y severidad de síntomas negativos y con el sexo masculino (Foerster y cols 1991; Haas y Sweeney 1992). Además, se ha observado que desde la infancia se detectan algunos rasgos esquizoides y esquizotípicos, los cuales provocan un pobre ajuste premórbido que se manifiesta hasta la adolescencia (Foerster y cols 1991).

A partir de los resultados obtenidos en diversas investigaciones, se han propuesto dos diferentes fenotipos de la esquizofrenia relacionados con el ajuste premórbido. El primer fenotipo se caracteriza por un pobre ajuste premórbido, un inicio insidioso, un bajo funcionamiento social durante el curso de la enfermedad y una mayor severidad y continuidad de síntomas negativos. El segundo fenotipo se caracteriza por un buen ajuste premórbido, un inicio agudo de la enfermedad y buen funcionamiento social sin síntomas negativos estables (Bailer y cols 1996).

Hasta el momento, no existen datos concluyentes en torno a si la conducta violenta en el paciente con esquizofrenia es la manifestación cuantitativa de un mayor deterioro en el ajuste social en relación a otros pacientes con esquizofrenia o si es una forma de socialización cualitativamente distinta (Guze 1969; Planansky 1977; Tardiff y Sweillam

1980), por lo que la probable relación existente entre la conducta violenta observada en el paciente con esquizofrenia y un marcado deterioro en la personalidad premórbida aún no ha podido ser establecida.

De forma global, algunos estudios han mostrado un deterioro en el ajuste premórbido tanto en pacientes esquizofrénicos violentos como en aquellos no violentos (Steinert y cols 1998). Estos estudios proponen que la violencia no tiene una relación causal directa con la esquizofrenia y que la conducta violenta surge como un evento casual (Arndt y cols 1992; Dixon y cols 1991; Kirkpatrick y cols 1996). Se ha reportado que algunos.

Bajo la hipótesis de que los factores premórbidos que podrían predecir comportamientos violentos en un grupo de sujetos de alto riesgo para padecer esquizofrenia eran los mismos factores que predecían estas conductas en un grupo control (Silverton 1988), se realizó un estudio en el que se evaluó con la Escala de Ajuste Premórbido a 28 pacientes con esquizofrenia que habían mostrado conductas violentas que conllevaron a la comisión de un delito y a 23 esquizofrénicos que no eran violentos.

Aún cuando no se encontraron diferencias significativas en las puntuaciones de la escala, se pudo observar una tendencia por parte de los pacientes esquizofrénicos no violentos a presentar un mejor ajuste premórbido que aquellos que mostraban conductas violentas. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en relación a la socialización en la edad adulta, en donde, los pacientes violentos presentaron una mejor capacidad para mantener contactos sociales (Schanda 1988).

Este resultado es similar a los hallazgos obtenidos en diversos estudios que han sugerido que los pacientes con esquizofrenia que presentan comorbilidad con abuso de sustancias muestran un mejor ajuste premórbido en el área de socialización en las etapas de adolescencia tardía y edad adulta (Arndt y cols 1992; Dixon y cols 1991; Kirkpatrick y cols 1996; Serper y cols 1995)

Lo anterior puede reflejar el hecho de que estos pacientes poseen una mejor orientación social y tienen mayores probabilidades de tener contacto con las drogas y desarrollar, subsecuentemente, el uso y abuso de sustancias (Mueser y cols 1990). Por otro lado, aún cuando los pacientes con esquizofrenia que manifiestan conductas violentas muestran niveles de deterioro similares a aquellos que no son violentos, es necesario cierto nivel de competencia social para que la violencia se manifieste, ya sea de forma independiente o por su relación directa con el abuso de sustancias (Eronen y cols 1996b; Lindqvist y Allebeck 1990a; Swanson y cols 1990).

Es importante mencionar que la orientación social y el nivel de competencia social que poseen estos pacientes no es indicativo de una adecuada adaptabilidad social (Schanda 1988), ya que la manifestación de conductas violentas por parte de los pacientes con esquizofrenia se ha asociado con una pobre adaptabilidad social (Steinert y cols 1998), es decir, con inadecuadas estrategias de enfrentamiento frente al ambiente circundante del individuo.

En un estudio realizado en México, en el que se incluyeron a 72 pacientes con esquizofrenia que fueron evaluados con la Escala de Ajuste Premórbido (Cannon-Spoor y cols 1982; López y cols 1996) y la Escala de Agresión Explícita (Páez y cols 2002; Yudofsky y cols 1986) se examinó la relación de la conducta violenta y el ajuste premórbido con la hipótesis de que los pacientes con conductas violentas tendrán un ajuste premórbido más bajo que aquellos pacientes no violentos.

Los resultados de este estudio no mostraron diferencias entre ambos grupos en el ajuste premórbido durante la adolescencia y la edad adulta (Fresán y cols 2004a). Sin embargo se observó que los pacientes esquizofrénicos violentos tuvieron un ajuste premórbido más bajo durante la infancia. Este hallazgo apoya la noción de que algunos factores de riesgo para la aparición futura de la violencia, tales como una crianza inadecuada durante la infancia (Brooner 1992; Cottler 1992; Yoshino 1995), interfieren con el proceso de ajuste psicosocial requerido para una adecuada adaptabilidad al entorno personal y social (Jones y cols 1994).

A pesar de no encontrarse otras diferencias en las etapas del ciclo vital, se observaron diferencias significativas en el área de relaciones de compañerismo en la infancia, adolescencia temprana y tardía entre los pacientes esquizofrénicos violentos y los no violentos. Estos resultados sugieren que la dificultad para establecer vínculos sociales en etapas tempranas del ciclo vital puede incrementar el riesgo de manifestar conductas violentas en el futuro (Fresán y cols 2004a).

La relación existente entre la violencia y el ajuste premórbido global de los pacientes con esquizofrenia no puede ser excluida totalmente, ya que se ha observado que un bajo ajuste premórbido en la infancia y la adolescencia temprana son factores de riesgo para la manifestación de conductas violentas en etapas posteriores del ciclo vital y para el alcoholismo (Brooner 1992; Cottler 1992; Yoshino 1995), así como también para la presencia de conductas violentas durante la influencia de los efectos del alcohol (Jaffe 2000). Lo anterior refleja que las deficiencias observadas en relación al ajuste premórbido son comunes y no específicas ni exclusivas para la manifestación de la violencia, sin embargo, el ajuste premórbido puede ser una variable que tenga una influencia directa sobre la aparición de la conducta violenta en esquizofrenia y que debe ser estudiado a profundidad.

Genética de la conducta violenta y esquizofrenia

Es claro que los genes y el entorno circundante del individuo, no uno ni el otro exclusivamente, conforman la mente y las conductas de los individuos por lo que aquellos estudios que sugieren que la totalidad de la agresividad es hereditaria, solo están brindando una parte de la explicación del fenómeno. Ejemplo de lo anterior se encuentra en el rápido incremento en los índices de violencia en nuestra sociedad, para lo cual, los factores ambientales complementarían los hallazgos de la genética, ya que la ocurrencia de los cambios percibidos en los índices de violencia y agresión no pueden ser explicados a partir de tan solo una postura genética. Sin embargo, aún cuando no exista un solo gen que

explique el fenómeno de la violencia, si existen diversos factores genéticos que se encuentran ligados a su manifestación (Beardsley 1995).

La genética molecular ha sido utilizada como una herramienta para definir la participación de los factores genéticos en diversos (Ginsburg y cols 1996; Nicolini y cols 1995) padecimientos mentales. La evidencia más sólida de que una enfermedad es genética es la localización de su locus dentro del mapa genómico.

La presencia de alteraciones cromosómicas que se presentan en forma concomitante con algunos trastornos psiquiátricos ha dado un indicio con respecto a los sitios de búsqueda más probables de estos genes. En el caso de la esquizofrenia, se ha reportado una alteración en el cromosoma 5 relacionado con la aparición de la enfermedad (Basset y cols 1988). Poco tiempo después se encontró evidencia significativa de enlace génico en un grupo de familias (Sherrington y cols 1988), pero hasta el momento, no ha sido posible reproducir estos hallazgos (Kennedy y cols 1988). Por más de una década se ha propuesto que un gen en los cromosomas sexuales se encuentra involucrado en el desarrollo de la esquizofrenia, sin embargo, aún no se han obtenido resultados definitivos (DeLisi 1999).

Los estudios en familias han mostrado que los familiares de primer grado tienen un riesgo promedio de 8.1% de padecer la enfermedad, comparado con el 1% de la población general (Nicolini y cols 1995). Este riesgo varía en función de la edad de inicio del padecimiento y la presencia de síntomas positivos y negativos (Nicolini y cols 1995; Páez y cols 1997a). En el caso de los familiares de primer grado que comparten el 50% de la información genética se ha encontrado un riesgo del 6% al 17% de padecer esquizofrenia, mientras que en gemelos monocigotos, los cuales comparten el 100% de su información genética, se ha encontrado hasta un 48% de riesgo (Fresán y Nicolini 1999).

Los estudios familiares, de gemelos y de adopción sugieren que existe una susceptibilidad entre 65% y 85% de que la esquizofrenia pueda ser atribuida a los genes (Gottesman y cols 1987; Tsuang y cols 1991). En los estudios en familias, se ha podido observar que el riesgo de desarrollar una enfermedad mental aumenta cuando algún otro miembro de la familia la

padece (probando) (Nicolini y cols 1999). Lo anterior se realiza por medio de la comparación de las frecuencias con la que los parientes de los pacientes con enfermedades psiquiátricas presentan las mismas patologías o características específicas de la patología (fenotipo), como se evidencia en los estudios realizados con hermanos afectados con la misma enfermedad mental (Escamilla y cols 1996; Nicolini y cols 1999). Cuando algunos factores clínicos, sin una etiología biológica demostrada, se comparten entre hermanos con el mismo padecimiento, se considera que estos factores están relacionados a un factor etiológico familiar común de naturaleza no genética (DeLisi y cols 1987). Los resultados de diversos estudios que han empleado hermanos con esquizofrenia han sido contradictorios: aproximadamente, tan solo la mitad de los estudios han encontrado concordancia entre los hermanos con respecto de algunas características clínicas del padecimiento (Cardno y cols 1998; DeLisi y cols 1987), lo que indica que estas características pueden o no ser compartidas entre los hermanos.

Diversos estudios realizados durante las décadas de los sesentas y los setentas sugirieron la asociación de algunas anormalidades cromosómicas con la presencia de conductas violentas. Como muchas otras condiciones, estas anomalías probablemente predisponen al individuo a diferentes problemas de adaptación que pueden o no ser expresados por medio de la violencia, lo cual dependerá de la crianza del individuo y de los factores ambientales circundantes (Lewis 1996).

Se considera que la conducta violenta es parcialmente hereditaria, tal y como se documenta en estudios de gemelos y de poblaciones adultas (Coccaro y cols 1993; Rushton y cols 1986; Tellegen y cols 1988). En el caso de hermanos de primer grado, los cuales comparten el 50% de su información genética, la influencia hereditaria se expresa a través de diferentes genes que se han relacionado con la agresión (Manuck y cols 1999). Los estudios de conductas agresivas llevados a cabo en animales y en humanos han mostrado alteraciones en el metabolismo de la serotonina y, en menor medida, de la dopamina y la noradrenalina, lo cual sugiere que los defectos genéticos en el metabolismo de estos neurotransmisores pueden influir en la aparición y severidad de las conductas violentas (Brunner y cols 1993; Koch 1998).

El gene DRD4 codifica uno de los 5 receptores a proteínas conocidos que median las acciones postsinápticas de dopamina, mostrando un grado muy alto de variabilidad en la población humana. El principal origen de esta variabilidad es una región de pb-48 que puede estar repetida de 2 a 9 veces, aunque más del 94% de todas las formas están representadas por las repeticiones 2, 4, y 7. La región variable se encuentra en la tercer asa citoplásmica, por medio de la cual el receptor se acopla (LaHoste 1996), observándose diferencias fisiológicas en la unión de enlace entre los receptores cortos que contienen 4 repeticiones y los receptores largos que contienen 7 repeticiones (Benjamin 1996).

La dopamina ha sido el neurotransmisor comúnmente asociado con la patogénesis y los síntomas de esquizofrenia, lo que generó la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia que postulaba un aumento del tono dopaminérgico (Seeman 1987; Snyder 1976). Esta hipótesis es sustentada por el hallazgo de un incremento en el número de los receptores D4, específicamente DRD4 en el cuerpo estriado y núcleo accumbens en estudios post-mortem de cerebros de esquizofrénicos (Murray y cols 1995; Seeman y cols 1993).

El receptor dopaminérgico D4 tiene propiedades interesantes para la conducta violenta en la esquizofrenia. Recientes estudios han reportado una asociación entre las características bioquímicas de una porción del gene que influye sobre la estructura de los receptores particulares a dopamina y un aspecto específico del temperamento. Se ha propuesto que los alelos largos del gene del receptor a dopamina D4 podría estar asociado con la dimensión de la Búsqueda de la Novedad del Inventario de Temperamento y Carácter de Cloninger (Apiquian 2001; Benjamin 1996; Cloninger 1987; Epstein y cols 1996; Lewis 1996), la cual ha sido asociada con la presencia de conductas violentas mientras que la dimensión de Evitación al Daño muestra una relación negativa con la impulsividad (Cloninger 1987) la cual se encuentra, hasta cierto punto, mediada por lo receptores de dopamina (Benjamin 1996; Campion y cols 1994; Cloninger y cols 1996; Epstein y cols 1996; Van Tol y cols 1992).

En los estudios experimentales con animales se ha observado que un incremento en la actividad dopaminérgica origina un estado en el que los animales se encuentran preparados para responder de forma impulsiva y violenta hacia los estímulos del medio ambiente (Blackburn y cols 1992).

Estos resultados se han replicado en estudios con pacientes con la enfermedad de Parkinson y los estudios de los efectos de agonistas dopaminérgicos, tales como las anfetaminas, la cocaína y el alcohol, sustancias que incrementan el tono dopaminérgico (Benjamin 1996) y que han mostrado una alta correlación con la presencia de conductas violentas en pacientes con esquizofrenia. Por otro lado, los antagonistas dopaminérgicos, como los antipsicóticos típicos de alta potencia, muestran una alta afinidad por los receptores a dopamina disminuyendo la presencia y severidad de conductas violentas en el paciente con esquizofrenia (Seeman y Van Tol 1994).

La monoamino oxidasa-A (MAO-A), es una enzima que juega un papel importante en la degradación de la serotonina, la noradrenalina y la norepinefrina. El gen para la forma de la MAO-A se localiza en la región p11.23 – p11.4 del cromosoma X (Koch 1998; Vanyukov y cols 1995). El promotor de la MAO-A, cuyas siglas son MAOA-uVNTR (número variable de repeticiones en tándem, regiones con secuencias idénticas) comprende una secuencia variable de 30pb localizadas en la parte anterior (upstream) del exon 1 de la región regulatoria de la MAO-A. Hasta el momento se conocen 4 variantes de esta secuencia, que contienen 3, 3.5, 4 y 5 repeticiones, que se manifiestan en cuatro alelos, el alelo 1 hace referencia a 3 repeticiones, el alelo 2 a 3.5 repeticiones, el alelo 3 a 4 repeticiones y por último, el alelo 4 a 5 repeticiones. Los alelos 1 (3 repeticiones) y 3 (4 repeticiones) son los que se presentan con mayor frecuencia en la población. Se ha observado que los alelos 2 y 3 son aquellos que muestran una mayor actividad transcripcional en el promotor de la MAO-A en comparación con los alelos 1 y 4 (Sabol y cols 1998).

La monoamino oxidasa (MAO) es otro gen candidato para la esquizofrenia ya que se ha considerado que brinda una mayor vulnerabilidad para la enfermedad (Wei y Hemmings

1999). Se ha observado que la actividad de la MAO se encuentra reducida en los pacientes con esquizofrenia con antecedentes familiares del trastorno en comparación con aquellos esquizofrénicos sin antecedentes familiares (Baron y Levitt 1980; Baron y cols 1981), resultados que son consistentes con el concepto de la heterogeneidad biológica y genética de la esquizofrenia (Baron y cols 1981).

Sin embargo, en un estudio posterior, en el que se analizó la actividad de la MAO en 102 sujetos con el diagnóstico de esquizofrenia, 223 familiares de primer grado y 88 sujetos sanos, se observó que la actividad de la MAO era significativamente menor en los sujetos diagnosticados con esquizofrenia que en los sujetos sanos (Baron y cols 1984). Asimismo, la actividad de la MAO fue distinta entre los familiares de primer grado y los sujetos con esquizofrenia.

Por otro lado, se ha encontrado una asociación entre los síntomas paranoides, los delirios de grandiosidad y persecución, y una baja actividad de la monoamino oxidasa (Carpenter y cols 1975). Este hallazgo no ha podido ser replicado por otros estudios, en los cuales, aún cuando se ha encontrado una baja actividad de la MAO en los pacientes con esquizofrenia, este nivel de actividad se ha asociado principalmente a la severidad de la patología global y no a la presencia o ausencia de síntomas específicos (Bierer y cols 1984).

Aún cuando los resultados de estos estudios han mostrado una clara asociación entre una baja actividad de la MAO y la esquizofrenia, estudios recientes no han encontrado que la MAO sea un gen que confiere mayor susceptibilidad para la esquizofrenia (Sygailo y cols 2001), ya que se ha encontrado la misma frecuencia de alelos en población normal y en sujetos con esquizofrenia (Coron y cols 1996; Marcolin y Davis 1992; Sasaki y cols 1998), por lo que se requieren de mayores estudios para confirmar o rechazar estos hallazgos (Nicolini y cols 2001). Sin embargo, la MAO ha mostrado resultados interesantes en relación a la conducta violenta.

La relación existente entre el polimorfismo MAOA-uVNTR y la violencia se ha observado por una mayor presencia de los alelos 1/4 en los sujetos agresivos a diferencia de los sujetos

que presentaban los alelos 2/3, los cuales no eran violentos. Este hallazgo fue similar cuando solo se tomaron en cuenta los alelos 1 y 3 (Manuck y cols 2000).

Uno de los principales estudios en psiquiatría genética y violencia mostró que los ascendientes masculinos de pacientes con síndrome de retraso mental límite y violencia impulsiva, presentaban una mutación puntual en el octavo exón del gen que controla la producción de la monoamino-oxidasa A (MAO A). Los hombres que tenían esta anomalía genética eran más violentos en comparación con sus familiares del sexo masculino que no presentaban esta alteración (Brunner y cols 1993). Este resultado sugiere que la variación alélica de la MAO-A podría estar asociada con la variabilidad individual en la impulsividad y la violencia. Cabe mencionar, que esta mutación en el exón 8 es poco frecuente, por lo que este hallazgo no puede generalizarse a la población (Manuck y cols 2000).

Sin embargo, el hallazgo de la mutación puntual en el gen de la MAO-A es consistente con los resultados de diversos estudios en los que se ha reportado una disminución en la concentración del ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en líquido cefalorraquídeo de personas que presentan violencia impulsiva (Lidberg y cols 2000) lo que sugiere que esta disminución en la concentración de 5-HIAA puede ser originada por la ausencia de actividad de la MAO-A (Brunner y cols 1993). Sin embargo, se han realizado diversos estudios en donde no se encontró asociación entre mediciones clínicas de la conducta violenta y un polimorfismo de repetición en el gen de la MAO A como locus candidato para la violencia (Vanyukov y cols 1995). Incluso, la concentración de 5-HIAA fue estudiada en un grupo de pacientes esquizofrénicos violentos y no violentos sin encontrarse hallazgos significativos (Kunz y cols 1995).

Además, existe considerable evidencia que indica que una baja actividad en los niveles de la MAO-A se encuentra asociada con la dimensión del temperamento "Búsqueda de la Novedad" y el abuso de sustancias, factores de riesgo que de forma independiente se han asociado con la presencia de conductas violentas en pacientes esquizofrénicos (Volavka 1995).

Por otro lado, la reciente descripción de la variación alélica específica en la actividad promotora del gen de la MAO-A ha brindado una nueva perspectiva para el estudio de esta región y su relación con la conducta violenta (Sabol y cols 1998). En estudios preliminares del promotor de la MAO-A se ha observado que la frecuencia del alelo 1 (con una baja actividad MAO A) fue significativamente mayor en pacientes alcohólicos que presentaban conductas violentas en comparación con sujetos control y con pacientes alcohólicos sin conductas violentas, lo que sugiere que este alelo confiere susceptibilidad para las conductas violentas (Samochowiec y cols 1999).

Los resultados actuales con respecto a la influencia de las variantes de la MOA-uVNTR son escasos por lo que es necesario realizar estudios adicionales que brinden una caracterización más completa de este polimorfismo y su influencia sobre la conducta violenta en pacientes con esquizofrenia.

Dada la evidencia que involucra al sistema dopaminérgico y de la monoamino-oxidasa en la etiopatogenia de la conducta violenta, los genes de las enzimas y receptores de estos sistemas resultan ser buenos candidatos para el mapeo molecular de las conductas violentas en pacientes con esquizofrenia.

- **Justificación**

La conducta violenta es un problema importante en nuestra sociedad, con repercusiones psicológicas, sociales y económicas. Los individuos con padecimientos psiquiátricos, especialmente con el diagnóstico de esquizofrenia, se han visto estigmatizados por el concepto de la violencia. La opinión pública en relación a la esquizofrenia ha mostrado que el estereotipo de peligrosidad en estos pacientes va en incremento y es sabido que el estigma relacionado a la enfermedad mental es un rasgo que deteriora la vida de las personas con esquizofrenia y dificultando el tratamiento de las personas que sufren de este padecimiento.

Por otro lado, la reciente descripción de la variación alélica específica en la actividad promotora del gen de la MAO-A ha brindado una nueva perspectiva para el estudio de esta región y su relación con la conducta violenta (Sabol y cols 1998). En estudios preliminares del promotor de la MAO-A se ha observado que la frecuencia del alelo 1 (con una baja actividad MAO A) fue significativamente mayor en pacientes alcohólicos que presentaban conductas violentas en comparación con sujetos control y con pacientes alcohólicos sin conductas violentas, lo que sugiere que este alelo confiere susceptibilidad para las conductas violentas (Samochowiec y cols 1999).

Los resultados actuales con respecto a la influencia de las variantes de la MOA-uVNTR son escasos por lo que es necesario realizar estudios adicionales que brinden una caracterización más completa de este polimorfismo y su influencia sobre la conducta violenta en pacientes con esquizofrenia.

Dada la evidencia que involucra al sistema dopaminérgico y de la monoamino-oxidasa en la etiopatogenia de la conducta violenta, los genes de las enzimas y receptores de estos sistemas resultan ser buenos candidatos para el mapeo molecular de las conductas violentas en pacientes con esquizofrenia.

- **Justificación**

La conducta violenta es un problema importante en nuestra sociedad, con repercusiones psicológicas, sociales y económicas. Los individuos con padecimientos psiquiátricos, especialmente con el diagnóstico de esquizofrenia, se han visto estigmatizados por el concepto de la violencia. La opinión pública en relación a la esquizofrenia ha mostrado que el estereotipo de peligrosidad en estos pacientes va en incremento y es sabido que el estigma relacionado a la enfermedad mental es un rasgo que deteriora la vida de las personas con esquizofrenia y dificultando el tratamiento de las personas que sufren de este padecimiento.

En recientes años, aún cuando los resultados de diversas investigaciones con respecto a la conducta violenta en la esquizofrenia han sido contradictorios, este fenómeno es innegable y repercute de forma negativa en la calidad de vida de los pacientes así como en su adherencia al tratamiento.

El estudio de la conducta violenta en la esquizofrenia, así como los factores relacionados a la manifestación de comportamientos violentos es importante para el área de la salud mental, ya que al reconocer los factores de riesgo, tanto hereditarios como clínicos, será posible desarrollar nuevas alternativas de intervención y tratamiento para la esquizofrenia, lo cual no solo tendrá un beneficio potencial para los pacientes, sino que a partir del conocimiento de estos factores, se podrá mejorar la calidad de vida de las personas que padecen de esquizofrenia a partir de la eliminación del estigma.

- **Planteamiento del Problema**

Hasta el momento, son pocos los estudios de la conducta violenta en la esquizofrenia realizados en nuestro país. Además, los estudios clínicos de evaluación de la violencia en la esquizofrenia se han enfocado principalmente a la vulnerabilidad que confieren algunos genes candidatos para la aparición de conductas violentas. Aún cuando la investigación en el campo de la genética tiene una amplia aplicación en el área de la psicopatología y los estudios de genes candidatos para la violencia se encuentran justificados por la heredabilidad de esta característica observada en estudios realizados con gemelos (Bouchard 1994), es importante estudiar el fenómeno de la violencia a partir de un enfoque que incluya otros factores asociados como lo son: a) la presencia y severidad de los síntomas psicóticos, b) el abuso de sustancias, c) los rasgos de la personalidad y d) el ajuste premórbido (Fresán y cols 2002b).

Por otro lado, la realización del estudio con hermanos permitirá realizar estimaciones generales del riesgo de que la conducta violenta y los factores asociados a su manifestación y severidad se repita entre hermanos afectados con esquizofrenia. De esta forma, se podrá

En recientes años, aún cuando los resultados de diversas investigaciones con respecto a la conducta violenta en la esquizofrenia han sido contradictorios, este fenómeno es innegable y repercute de forma negativa en la calidad de vida de los pacientes así como en su adherencia al tratamiento.

El estudio de la conducta violenta en la esquizofrenia, así como los factores relacionados a la manifestación de comportamientos violentos es importante para el área de la salud mental, ya que al reconocer los factores de riesgo, tanto hereditarios como clínicos, será posible desarrollar nuevas alternativas de intervención y tratamiento para la esquizofrenia, lo cual no solo tendrá un beneficio potencial para los pacientes, sino que a partir del conocimiento de estos factores, se podrá mejorar la calidad de vida de las personas que padecen de esquizofrenia a partir de la eliminación del estigma.

- **Planteamiento del Problema**

Hasta el momento, son pocos los estudios de la conducta violenta en la esquizofrenia realizados en nuestro país. Además, los estudios clínicos de evaluación de la violencia en la esquizofrenia se han enfocado principalmente a la vulnerabilidad que confieren algunos genes candidatos para la aparición de conductas violentas. Aún cuando la investigación en el campo de la genética tiene una amplia aplicación en el área de la psicopatología y los estudios de genes candidatos para la violencia se encuentran justificados por la heredabilidad de esta característica observada en estudios realizados con gemelos (Bouchard 1994), es importante estudiar el fenómeno de la violencia a partir de un enfoque que incluya otros factores asociados como lo son: a) la presencia y severidad de los síntomas psicóticos, b) el abuso de sustancias, c) los rasgos de la personalidad y d) el ajuste premórbido (Fresán y cols 2002b).

Por otro lado, la realización del estudio con hermanos permitirá realizar estimaciones generales del riesgo de que la conducta violenta y los factores asociados a su manifestación y severidad se repita entre hermanos afectados con esquizofrenia. De esta forma, se podrá

comprender que tanto el fenómeno de la conducta violenta en la esquizofrenia es producto directo de los genes y qué tanto es la manifestación de factores clínicos compartidos por los sujetos.

En esta investigación se explorará la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia a partir de cinco áreas principales: a) la influencia de los síntomas psicóticos en la manifestación de conductas violentas, b) la influencia del abuso de sustancias en la aparición de conductas violentas, c) la influencia de la personalidad en la manifestación de conductas violentas, d) la influencia del ajuste premórbido en la manifestación de conductas violentas y, e) la influencia que confieren algunos genes candidatos en la manifestación de conductas violentas en la esquizofrenia

Una vez que estas áreas sean determinadas de forma independiente, aquellas que sean significativas para la manifestación de la conducta violenta, se analizará su interrelación global como factores de riesgo en la manifestación y severidad de las conductas violentas en la esquizofrenia.

• **Objetivos**

Objetivos Generales

- 1.- Determinar si existe una asociación de los genes del promotor de la MAO-A y el DRD4 en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.
- 2.- Determinar si los síntomas positivos y negativos, el abuso de alcohol/cocaína, los rasgos de personalidad (temperamento y carácter) y el ajuste premórbido son predictores de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.

comprender que tanto el fenómeno de la conducta violenta en la esquizofrenia es producto directo de los genes y qué tanto es la manifestación de factores clínicos compartidos por los sujetos.

En esta investigación se explorará la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia a partir de cinco áreas principales: a) la influencia de los síntomas psicóticos en la manifestación de conductas violentas, b) la influencia del abuso de sustancias en la aparición de conductas violentas, c) la influencia de la personalidad en la manifestación de conductas violentas, d) la influencia del ajuste premórbido en la manifestación de conductas violentas y, e) la influencia que confieren algunos genes candidatos en la manifestación de conductas violentas en la esquizofrenia

Una vez que estas áreas sean determinadas de forma independiente, aquellas que sean significativas para la manifestación de la conducta violenta, se analizará su interrelación global como factores de riesgo en la manifestación y severidad de las conductas violentas en la esquizofrenia.

• **Objetivos**

Objetivos Generales

- 1.- Determinar si existe una asociación de los genes del promotor de la MAO-A y el DRD4 en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.
- 2.- Determinar si los síntomas positivos y negativos, el abuso de alcohol/cocaína, los rasgos de personalidad (temperamento y carácter) y el ajuste premórbido son predictores de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.

Objetivos Específicos

- 1.- Describir las características de la conducta violenta en pacientes con esquizofrenia
- 2.- Determinar la asociación de la severidad de las alucinaciones, delirios, comportamiento agitados y la severidad global de los síntomas negativos en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.
- 3.- Determinar la comorbilidad con el antecedente de abuso de alcohol / cocaína y su asociación en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.
- 4.- Describir las características del temperamento y carácter y su asociación en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.
- 5.- Describir y determinar la influencia del ajuste premórbido en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.
- 6.- Determinar la asociación de los alelos del promotor de la MAO-A y los alelos largos del DRD4, en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia

- **Hipótesis**

Hipótesis General

HG1.- Los hermanos esquizofrénicos violentos mostrarán una distribución distinta de los alelos de la MAO-A uVNTR y una mayor frecuencia de los alelos largos del DRD4, una mayor severidad en síntomas positivos (alucinaciones, delirios y comportamiento agitado), una menor severidad de síntomas negativos, una mayor comorbilidad con el antecedente de abuso de alcohol/cocaína, una mayor búsqueda de la novedad y evitación al daño

Objetivos Específicos

- 1.- Describir las características de la conducta violenta en pacientes con esquizofrenia
- 2.- Determinar la asociación de la severidad de las alucinaciones, delirios, comportamiento agitados y la severidad global de los síntomas negativos en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.
- 3.- Determinar la comorbilidad con el antecedente de abuso de alcohol / cocaína y su asociación en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.
- 4.- Describir las características del temperamento y carácter y su asociación en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.
- 5.- Describir y determinar la influencia del ajuste premórbido en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.
- 6.- Determinar la asociación de los alelos del promotor de la MAO-A y los alelos largos del DRD4, en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia

- **Hipótesis**

Hipótesis General

HG1.- Los hermanos esquizofrénicos violentos mostrarán una distribución distinta de los alelos de la MAO-A uVNTR y una mayor frecuencia de los alelos largos del DRD4, una mayor severidad en síntomas positivos (alucinaciones, delirios y comportamiento agitado), una menor severidad de síntomas negativos, una mayor comorbilidad con el antecedente de abuso de alcohol/cocaína, una mayor búsqueda de la novedad y evitación al daño

(temperamento), una menor cooperatividad y autodirección (carácter) y un ajuste premórbido más bajo que los hermanos esquizofrénicos no violentos y los hermanos discordantes para violencia.

Hipótesis Específicas

H1.- Los hermanos esquizofrénicos violentos mostrarán una mayor severidad en alucinaciones, delirios y comportamiento agitado así como una menor severidad de síntomas negativos en el cuadro clínico actual que los hermanos esquizofrénicos no violentos y los hermanos discordantes para violencia.

H2.- Los hermanos esquizofrénicos violentos tendrán una mayor comorbilidad con el antecedente de abuso de alcohol/cocaína que los hermanos esquizofrénicos no violentos y los hermanos discordantes para violencia.

H3.- Los hermanos esquizofrénicos violentos mostrarán una mayor búsqueda de la novedad y evitación al daño (temperamento) y una menor cooperatividad y autodirección (carácter) que los hermanos esquizofrénicos no violentos y los hermanos discordantes para violencia.

H4.- Los hermanos esquizofrénicos violentos mostrarán un ajuste premórbido más bajo que los hermanos esquizofrénicos no violentos y los hermanos discordantes para violencia.

H5.- Los hermanos esquizofrénicos violentos mostrarán una distribución distinta de los alelos de la MAO-A uVNTR y una mayor frecuencia de los alelos largos del DRD4 que los hermanos esquizofrénicos no violentos y los hermanos discordantes para violencia.

- **Metodología**

Diseño del Estudio

Se trata de un estudio no experimental, transversal, comparativo de casos.

Se realizó una caracterización del fenómeno de la conducta violenta para la clasificación de los pacientes y la subsecuente conformación de los grupos de análisis. Para lo anterior, se consideró que un paciente era violento cuando exhibía cualquier tipo de conducta irritable que tuviera un objetivo específico y que se encontrara claramente dirigida a infligir un daño físico o emocional y que estuviera fuera de lo socialmente establecido o esperado. Asimismo, se consideró como conducta agresiva todos aquellos comportamientos cuyo objetivo específico fuera la eliminación de situaciones potencialmente frustrantes y que no estuvieran encaminadas específicamente a originar un daño físico o emocional.

De esta forma, se conformaron 3 grupos de análisis para el estudio. El primer grupo de análisis estuvo conformado por aquellos hermanos concordantes para la conducta violenta (ambos hermanos presentan la conducta violenta), el segundo por aquellos hermanos concordantes para la no violencia (ambos hermanos sin conducta violenta) y el tercer grupo por los hermanos discordantes para la conducta violenta (un hermano presenta la conducta violenta y el otro no presenta esta característica).

Población

La prevalencia de la esquizofrenia a nivel mundial es del 1% (American Psychiatric Association 1994), por lo que en nuestro país, se estima que existen alrededor de un millón de pacientes con esquizofrenia. Las probabilidades de que una persona con esquizofrenia tenga un hermano con el mismo padecimiento es del 10-20% (Escamilla y cols 1997; Nicolini y cols 1995) por lo que el universo del estudio estuvo limitado aproximadamente a 200,000 sujetos.

Por medio de la investigación que se ha desarrollado en el campo de los estudios en familias, frecuentemente se ha podido observar que el riesgo de desarrollar una enfermedad mental aumenta cuando algún otro miembro de la familia la padece, lo que sugiere la existencia de un fuerte componente hereditario. Los estudios en familias consisten en comparar la frecuencia con la que los parientes de los pacientes con enfermedades psiquiátricas presentan las mismas patologías o características específicas de la patología (fenotipo).

Los estudios en familias han arrojado datos que demuestran una mayor presentación de varias enfermedades psiquiátricas en los parientes de los probandos, en contraste con lo esperado en la población general. Los probandos son aquellos sujetos que padecen la enfermedad y por quienes se capta a la familia para estudiarla (Nicolini y cols 1999).

El tamaño de la muestra estuvo basado en el número mínimo requerido para demostrar la presencia de conductas violentas en hermanos afectados con esquizofrenia. Los principales estudios epidemiológicos en el área de la salud mental, han mostrado que aproximadamente el 50% de los pacientes con esquizofrenia muestran algún tipo de conducta violenta a lo largo de su padecimiento, por lo que el estudio de 40 parejas de hermanos afectados con esquizofrenia será suficiente para encontrar la presencia del porcentaje estimado de conductas violentas con un 80% de poder estadístico y un intervalo de confianza del 95%.

Para poder contar con las 40 parejas de hermanos, será necesario reclutar a 50 parejas de hermanos afectados con esquizofrenia por los casos que no completen las evaluaciones o retiren su consentimiento en algún momento del estudio.

Criterios de Inclusión

1. Diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-IV.
2. Ambos sexos
3. Edad entre 18 - 60 años
4. El probando tiene al menos un hermano con esquizofrenia.

5. Al menos dos de los abuelos son de ascendencia mexicana o centroamericana.
6. Cooperación para el estudio.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes cuyo diagnóstico principal no sea el de esquizofrenia.
2. Menores de 18 años
3. Trastorno psicótico secundario al abuso de sustancias como diagnóstico primario o enfermedad médica que confunda el diagnóstico de esquizofrenia.
4. No desea o no puede dar una muestra de sangre.
5. Sin hermanos con esquizofrenia.
6. Los hermanos afectados con esquizofrenia son gemelos monocigóticos.
7. Pacientes que tienen menos de dos abuelos de ascendencia mexicana o centroamericana.
8. Dificultad para comunicarse y cooperar.

Definición Conceptual y Operacional de las Principales Variables del Estudio

Las variables clínicas incluidas en el estudio son:

I. Síntomas positivos y síntomas negativos

Los síntomas característicos de la esquizofrenia pueden conceptualizarse en dos grandes categorías, los síntomas positivos y los síntomas negativos. Los síntomas positivos pueden reflejar un incremento o distorsión de funciones normales mientras que los síntomas negativos reflejan una disminución o pérdida de funciones normales.

Los síntomas positivos incluyen distorsiones o exageraciones del pensamiento inferencial, de la percepción, lenguaje y comunicación. El término de positivo no se refiere a que sean buenos, sino a síntomas que ordinariamente no deberían de existir. Los síntomas positivos

se conocen como síntomas psicóticos porque el paciente pierde el contacto con la realidad (American Psychiatric Association 1994).

Los principales síntomas positivos a evaluar en el presente estudio son las alucinaciones, los delirios y el comportamiento agitado al momento de la inclusión de los pacientes al estudio y al momento de presentación de las conductas agresivas.

Las alucinaciones comprenden una percepción sin estímulo que puede ocurrir en cualquier modalidad sensorial. Las alucinaciones más comunes en la esquizofrenia son las alucinaciones auditivas que usualmente se experimentan como voces que se perciben como ajenas a los pensamientos de la persona. Los delirios son creencias erróneas que usualmente involucran una inadecuada interpretación de percepciones o experiencias. Los delirios de persecución son los más comunes e involucran la idea de que la persona está siendo perseguida, vigilada o amenazada por otros. El comportamiento agitado se refleja en una conducta motora acelerada, un incremento en la respuesta estímulos, hipervigilancia y una excesiva labilidad emocional.

Los síntomas negativos abarcan restricciones en el rango y la intensidad de la expresión emocional así como en el inicio de actividades dirigidas a una meta. Los síntomas negativos incluyen el afecto aplanado o falta de expresión, incapacidad para comenzar y mantenerse en una actividad, el lenguaje es breve, con poco contenido y hay una pérdida por el interés en la vida (American Psychiatric Association 1994). Aunque estos síntomas no son tan severos como los síntomas positivos, estos síntomas pueden interferir con el desempeño diario de una persona. Para el presente estudio, se valorará la presencia y severidad global de los síntomas negativos al momento del estudio.

Para la obtención del diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-III-R y el DSM-IV, se utilizó la Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (DIGS) (National Institute of Mental Health 1992). Para la evaluación de los síntomas psicóticos al momento del estudio se utilizaron la Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (SANS) (Andreasen 1983) y la Escala de Evaluación de Síntomas Positivos

(SAPS) (Andreasen 1984). Para determinar la presencia de síntomas psicóticos al momento de presentación de las conductas violentas se utilizó el apartado "Presentación de la Conducta Violenta" del Formato de Conductas Violentas.

Características y niveles de medición de la variable

El rango de severidad de la SAPS para la evaluación de síntomas positivos (alucinaciones, delirios y comportamiento agitado) va de 0 a 5, en donde "0" hace referencia a la ausencia del síntoma y "5" a una severidad extrema del síntoma.

El nivel de medición de cada uno de los síntomas (alucinaciones, delirios y comportamiento agitado) es de tipo intervalar y se realizaron comparaciones entre los grupos.

Los síntomas negativos fueron evaluados con la SANS, cuyo rango de severidad es igual al de la SAPS. El nivel de medición de cada uno de los síntomas evaluados por la escala es de tipo intervalar y se realizaron comparaciones entre los grupos. Se obtuvo un promedio para cuantificar la severidad global de los síntomas negativos a partir de los reactivos de "evaluación global del afecto aplanado, evaluación global de la alogia, valuación global de la apatía, evaluación global de la anhedonia y evaluación global de la atención".

II. Antecedente de abuso de alcohol / cocaína

Para la realización de este estudio, se incluyeron la intoxicación / abuso de alcohol y/o cocaína en el último año. La dependencia a estas sustancias fue excluida ya que se considera que los pacientes que muestran dependencia a alguna sustancia, poseen una mejor orientación social y mayores estrategias de enfrentamiento y manejo personal frente a la dependencia, en comparación con los pacientes con comorbilidad al abuso de sustancias (Mueser y cols 1990; Soyka 2000). Se consideraron todos aquellos sujetos que presentaron un consumo moderado alto de alcohol, entendiéndose como un consumo mensual de cinco copas o más por semana.

La característica esencial de la intoxicación por alcohol/cocaína es el desarrollo de un síndrome específico reversible inducido por la reciente ingestión de sustancias. Los cambios conductuales o psicológicos asociados con la intoxicación (labilidad emocional, deterioro cognitivo, juicio deteriorado, funcionamiento social y ocupacional deteriorado) son debidos a los efectos de la sustancia sobre el sistema nervioso central (American Psychiatric Association 1994). Con frecuencia, la intoxicación por estas sustancias se asocia con el abuso. La característica principal del abuso de sustancias es un patrón de consumo inadecuado de sustancias que se manifiesta por la presencia de consecuencias adversas recurrentes relacionadas al uso de sustancias. Pueden presentarse fallas en el funcionamiento cotidiano del paciente. El abuso de sustancias solo incluye las consecuencias dafinas del uso repetido de las sustancias y no incluye la tolerancia, la abstinencia o un patrón de uso compulsivo (American Psychiatric Association 1994).

Para evaluar la presencia o ausencia de intoxicación / abuso de sustancias, se utilizó la sección de "Trastornos por Uso de Sustancias" del DIGS (National Institute of Mental Health 1992) así como también se determinó si la conducta violenta, en caso de existir, se presentó bajo los efectos del alcohol y/o cocaína por medio del apartado "Presentación de la Conducta Violenta" del Formato de Conductas Violentas.

Características y niveles de medición de la variable

Para el presente estudio, la intoxicación / abuso de sustancias, fue considerada una variable categórica evaluada como "presente" o "ausente" a lo largo del padecimiento.

En el caso de que exista el antecedente de intoxicación / abuso de sustancias, se determinó en los pacientes violentos si alguna conducta violenta específica estuvo relacionada con la presencia o ausencia de los efectos del alcohol y/o cocaína, por lo que la variable fue considerada de tipo categórico, evaluada como "presente" o "ausente".

III. Personalidad

La personalidad ha sido definida como la organización dinámica de los sistemas psicofísicos que determinan el ajuste individual del individuo a su entorno (Allport 1937) y se encuentra conformada por el temperamento y el carácter. El temperamento se refiere a las respuestas emocionales y automáticas que el individuo presenta ante experiencias externas e internas. El temperamento es una condición hereditaria que se manifiesta desde etapas tempranas del desarrollo y se mantienen estables a lo largo del ciclo vital. El carácter hace referencia a las diferencias individuales que se desarrollan como el resultado de las interacciones no lineales entre el ambiente familiar y las experiencias de vida del individuo que se encuentran influenciadas por el aprendizaje sociocultural.

Para la realización del presente estudio se incluyeron dos factores del temperamento y dos factores del carácter. El primer factor de temperamento, búsqueda de la novedad, determina el inicio o activación de comportamientos, así como también involucra una rápida pérdida del temperamento, y una evitación activa ante la frustración. Los individuos con una elevada búsqueda de la novedad tienden a buscar emociones, a ser impulsivos, extravagantes y desordenados. El segundo factor del temperamento, evitación al daño, refleja una tendencia a responder de forma intensa a las señales de un estímulo aversivo, lo que inhibe la actuación e incrementa la evitación al castigo y la novedad. Los individuos con una elevada evitación al daño son tímidos con las personas extrañas, muestran una preocupación pesimista ante la anticipación de futuros problemas, tienden a preocuparse y a mostrarse tensos en situaciones que les son poco familiares, sus conductas son pasivas y evasivas (Cloninger y cols 1988).

En cuanto a los factores de carácter se incluyeron la autodirección y la cooperatividad. El concepto básico de la autodirección es la autodeterminación o la capacidad del individuo para controlar, regular y adaptar su comportamiento a una situación determinada de acuerdo a su selección personal de metas y objetivos. La autodirección se considera como un proceso de desarrollo que incluye la responsabilidad que asume el sujeto por sus actos en lugar de culpar a otros, la identificación de objetivos y metas personales, el desarrollo de

habilidades y confianza para la resolución de problemas y la autoaceptación. El segundo factor del carácter, la cooperatividad, hace referencia a las diferencias individuales en la identificación con otras personas y su aceptación. Los individuos considerados como cooperadores son socialmente tolerantes, empáticos, provechosos y compasivos, mientras que aquellos no cooperadores han sido descritos como socialmente intolerantes, desinteresados por otras personas, poco provechosos y vengativos. De forma general la cooperatividad incluye la aceptación social vs. la intolerancia, la empatía vs. el desinterés social, la compasión vs. vengatividad y los principios de honestidad vs. el obtener ventaja a través de otros (Cloninger y cols 1993).

La evaluación de las dimensiones de temperamento y carácter incluidas en el estudio se realizó por medio de la aplicación del Inventario de Temperamento y Carácter (ITC) (Cloninger y cols 1994; Sánchez de Carmona y cols 1996).

Características y niveles de medición de la variable

Las puntuaciones de las dimensiones de temperamento y carácter, obtenidas por medio del ITC, son de tipo intervalar y fueron utilizadas para realizar comparaciones entre los sujetos concordantes para la conducta violenta, los concordantes para la ausencia de conducta violenta y los sujetos discordantes.

IV. Ajuste Premórbido

El ajuste premórbido se define como el ajuste psicosocial del individuo en las áreas escolar, laboral, social y de relaciones interpersonales anterior a la aparición de síntomas psicóticos como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento o trastornos del comportamiento en donde los síntomas no son producto de una causa orgánica (Cannon-Spoor y cols 1982).

Para la realización del estudio se incluyeron cuatro períodos del ciclo vital: infancia (hasta los 11 años), adolescencia temprana (12-15 años), adolescencia tardía (16-18 años) y edad

adulto (19 años en adelante). Se valoró el ajuste premórbido global de los individuos en cada uno de estos periodos así como el ajuste premórbido global del individuo anterior al inicio de la esquizofrenia.

Por otro lado, se analizó la relación existente entre la conducta violenta y dos apartados específicos del ajuste premórbido: a) la socialización y, b) las relaciones de amistad o compañerismo. La socialización comprende la capacidad del individuo para establecer y disfrutar del contacto social y las relaciones de compañerismo hace referencia a los patrones de amistad o relaciones fuera del núcleo familiar que establece el individuo (Cannon-Spoor y cols 1982).

La evaluación del ajuste premórbido se realizó por medio de la Escala de Ajuste Premórbido para Pacientes con Esquizofrenia (EAP) (Cannon-Spoor y cols 1982; López y cols 1996).

Características y niveles de medición de la variable

Las puntuaciones de la Escala de Ajuste Premórbido son de tipo intervalar y va de un rango de "0" a "1". Entre más cercana sea la puntuación a "1", el ajuste premórbido será más bajo y viceversa, entre más cercana sea la puntuación a "0", mejor será el ajuste premórbido.

Las puntuaciones intervalares de la EAP fueron utilizadas para hacer comparaciones entre grupos. La puntuación media de la calificación total de la EAP se empleó como punto de corte para dividir a los pacientes en bajo funcionamiento premórbido y buen funcionamiento premórbido (Haas y Sweeney 1992).

V. Vulnerabilidad genética

La vulnerabilidad genética hace referencia a la susceptibilidad de desarrollar una enfermedad mental o característica particular a partir de una predisposición hereditaria

fundamentada en la presencia o ausencia de mecanismos específicos de funcionamiento de genes determinados (Nicolini y cols 1999). Hasta el momento, existen pocos estudios de asociación realizados en poblaciones latinas ya que los principales estudios de asociación de genes candidatos han sido realizados en grupos predominantemente caucásicos cuya homogeneidad genética es limitada (Risch 1990a; Risch 1990b). Por lo anterior, y para homogeneizar la muestra en torno a la vulnerabilidad genética, se solicitó que al menos dos de los abuelos del probando sean de ascendencia mexicana o centroamericana.

La vulnerabilidad genética fue examinada por medio de la extracción del ADN y análisis genético posterior de los genes candidatos del promotor de la monoamino-oxidasa A y el receptor a dopamina D4, los cuales se han asociado con la conducta violenta.

Características y niveles de medición de la variable

Los polimorfismos resultantes del análisis de los genes candidatos para el presente estudio son variables de tipo categórico. Para ambos genes, DRD4 y MAO-A, los polimorfismos se encuentran conformados por dos alelos. En el caso del DRD4, los polimorfismos surgen de la combinación de cualquiera de los siguientes alelos: 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7, mientras que los polimorfismos de la MAO-A por la combinación de los alelos 1, 2, 3 y 4.

Se realizaron comparaciones de los polimorfismos del DRD4 y la MAO-A entre grupos así como la comparación de los alelos específicos asociados a la conducta violenta.

VII. Manifestación de conductas violentas

Las conductas violentas hacen referencia al comportamiento dirigidos a infligir daño físico a otras personas, a sí mismo, o a propiedades. Se incluyen los altercados y disputas verbales que estén encaminados a la ofensa, amenaza o provocación intensa o impetuosa de otro individuo (Real Academia Española 1992). Asimismo, se incluyen todos aquellos robos con violencia cometidos por el individuo, entendiéndose como robo el acto de apoderamiento de una cosa ajena mueble, el apoderamiento o destrucción dolosa de una cosa propia

mueble sin derecho y sin consentimiento de la persona que puede disponer de ella con arreglo a la ley (H. Congreso de la Unión 1931m).

La Escala de Agresión Explícita (EAE) (Páez y cols 2002; Yudofsky y cols 1986) y la Escala de Impulsividad de Plutchik (EIP) (Páez y cols 1996; Plutchik y Van Praag 1989) se utilizaron para la valoración del grado de agresión e impulsividad de los pacientes incluidos en el estudio.

A partir del punto de corte de 7, se clasificó a los pacientes como violentos y no violentos. En aquellos pacientes clasificados como violentos se determinará en que momento del tiempo de evolución de la enfermedad se presentó la conducta violenta, es decir, si ésta se manifestó en el pasado (el primer 30% del tiempo de evolución de la enfermedad), si la conducta violenta es actual (el último 30% del tiempo de evolución de la enfermedad) o si ésta se ha presentado de forma indistinta y/o continua a lo largo del padecimiento.

Para la descripción de las diferentes conductas violentas, se utilizó el Formato de Conductas Violentas, el cual evalúa el tipo de conducta violenta, la forma en la que se llevó a cabo, el sujeto o lugar que haya sido objeto de la conducta violenta y el modo en que se llevó a cabo la conducta violenta.

Se estableció si la comisión de la conducta violenta estuvo relacionada con el abuso de sustancias, la presencia de síntomas psicóticos y el abandono del tratamiento antipsicótico. Además, se registró el tratamiento antipsicótico actual de los pacientes, el cual fue clasificado en antipsicóticos típicos y atípicos (García-Anaya y cols 2001).

Características y niveles de medición de la variable

Las variables incluidas de acuerdo al Formato de Conductas Violentas son variables de tipo categórico y fueron empleadas solo para la descripción de la conducta violenta de aquellos pacientes que sean clasificados como violentos.

Las puntuaciones obtenidas por medio de la Escala de Agresión Explícita son de tipo intervalar y fueron utilizadas para la comparación de algunas características sociodemográficas (como el género y la presencia de abuso de sustancias) en los pacientes que sean clasificados como violentos.

Las puntuaciones obtenidas por medio de la Escala de Impulsividad de Plutchik son de tipo intervalar y fueron empleadas para la comparación del nivel de impulsividad entre grupos.

Finalmente, aquellas variables que mostraron diferencias significativas entre los grupos fueron incluidas en un análisis de regresión múltiple y regresión logística para determinar el porcentaje de variabilidad explicada por cada una de estas variables del fenómeno de la violencia en la esquizofrenia.

Descripción de las escalas e instrumentos de evaluación

Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (Diagnostic Interview for Genetic Studies, DIGS)

Para el diagnóstico de los pacientes se utilizará el DIGS, denominado en la lengua española "Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos", entrevista semiestructurada que fue desarrollada por los Institutos Nacionales de Salud Mental (NIMH) de Estados Unidos la cual tiene las siguientes características: 1) Capacidad polidiagnóstica, 2) evaluación detallada del curso del padecimiento, cronología de los síndromes psicóticos y afectivos y comorbilidad diagnóstica, 3) evaluaciones fenomenológicas de síntomas adicionales y, 4) capacidad algorítmica de calificación (National Institute of Mental Health 1992).

El DIGS incluye algunos reactivos de otros instrumentos diagnósticos previamente validados y empleados en población de habla hispana tales como la Cédula de Trastornos Afectivos y Esquizofrenia (Schedule of Affective Disorders y Schizophrenia, SADS) (Endicott Spitzer 1978; Hedlund y Vieweg 1981), La Entrevista Clínica Estructurada del

DSM-III-R (Structured Clinical Interview for DSM-III-R, SCID) (Andreasen y cols 1992; Spitzer y cols 1989) y la Cédula de Entrevista Diagnóstica (Diagnostic Interview Schedule, DIS) (Caraveo y cols 1991; Hedlund y Vieweg 1981; Robins y cols 1981). El DIGS ha demostrado ser un instrumento confiable de un diagnóstico psiquiátrico (valores kappa > 0.75) de acuerdo a criterios diagnósticos del DSM-III-R (American Psychiatric Association 1987) y el DSM-IV (American Psychiatric Association 1994).

El DIGS provee mayores detalles acerca de la fenomenología de los trastornos afectivos y la esquizofrenia en comparación con otros instrumentos diagnósticos disponibles, ya que incluye reactivos específicos para la recolección de esta información. La información fenomenológica permite, entre otras cosas, la construcción cuantitativa de fenotipos o la reconfiguración de la información obtenida en nuevas categorías biológicas (Nurnberger y cols 1994; Roy-Byrne y cols 1985). Ejemplo de lo anterior se encuentra en la sección de Psicosis evaluada por el DIGS, en donde son evaluadas las experiencias de despersonalización, desrealización y desorientación. Además, el curso del trastorno psicótico se muestra gráficamente y la presencia y severidad de los síntomas positivos y negativos son evaluados con la Escala de Evaluación de Síntomas Positivos, SAPS (Andreasen 1984) y la Escala de Evaluación de Síntomas Negativos, SANS (Andreasen 1983).

Junto con la entrevista, existe un manual de entrenamiento, el cual cubre aspectos generales tales como: información sobre la entrevista, procedimientos de aplicación, codificación de respuestas y ejemplos sobre su aplicación y calificación. Además, el manual incluye diversas situaciones que pueden surgir a lo largo de la entrevista que pueden dificultar el establecimiento de un diagnóstico (National Institute of Mental Health 1992).

Las secciones del DIGS inician con una o dos preguntas cerradas de escrutinio con respuestas de "sí" o "no", en donde una respuesta negativa a estas preguntas permite continuar con la siguiente sección. Por el contrario, si se tiene una respuesta afirmativa a estas preguntas de escrutinio, se completa esta sección con la finalidad de obtener información sobre la presencia o ausencia de la patología evaluada. Las omisiones de

preguntas o secciones solo se utilizan cuando no se reporta sintomatología. Los factores orgánicos, la edad de inicio del padecimiento y la severidad, frecuencia y duración de los síntomas son evaluados.

La sección de "Introducción" del DIGS contiene el Examen Cognoscitivo Breve (Mini Mental State Examination, MMSE) (Becerra y cols 1992; Cockrell y Folstein 1988) para determinar si el sujeto tiene la capacidad cognoscitiva para completar la entrevista. En el apartado de datos demográficos, se les pregunta a los sujetos si son adoptados y el país en donde nacieron. Se detallan los antecedentes étnicos para permitir la comparación de frecuencias de alelos o la presencia de trastornos entre diversas poblaciones para estudios genéticos. La historia médica evalúa los factores de desarrollo y trastornos médicos que se sabe se encuentran asociados con los trastornos psiquiátricos en donde se incluyen los trastornos neurológicos, traumatismos craneoencefálicos, alteraciones hormonales, deficiencias vitamínicas y anormalidades de nacimiento y desarrollo. La historia de consumo de tabaco también es cuantificada. A las mujeres se les pregunta sobre la asociación de trastornos psiquiátricos durante el embarazo, nacimiento de los hijos y menopausia y la asociación de alteraciones del estado del ánimo con los períodos premenstruales y menstruales.

La sección de "Somatización" continúa después de la historia médica y al sujeto se le entrevista acerca de problemas con dolores corporales en 10 sistemas físicos. Si 4 dolores corporales son calificados sin explicación médica, el entrevistador procede a la evaluación de molestias neurológicas, gastrointestinales, sexuales y otras.

La siguiente sección del DIGS, "Aspectos Generales del Trastorno Psiquiátrico", inicia con el registro del primer tratamiento psiquiátrico recibido por el paciente, medicamentos que ha empleado así como evaluaciones psiquiátricas especializadas que se la hayan realizado y el número de hospitalizaciones que ha tenido. La información restante, es un apartado abierto que abarca la historia de los episodios que se han presentado, así como el tratamiento recibido en cada uno de ellos. Se provee de una línea del tiempo, para que el entrevistador grafique de forma resumida estos episodios, así como la interacción de

síntomas psicóticos, afectivos y otros síntomas clave en el curso del padecimiento del sujeto.

En la sección de "Trastornos Afectivos" se evalúa la presencia de depresión mayor, distimia, manía / hipomanía y personalidad ciclotímica. En cada uno de estos apartados se evalúan los síntomas actuales y el episodio más severo que haya tenido el sujeto. Dentro de los apartados de depresión y manía / hipomanía se evalúa la presencia de síntomas psicóticos durante el episodio afectivo, obteniéndose información para clasificar estos síntomas como congruentes o incongruentes con el estado de ánimo. La presencia de síntomas psicóticos antes o después del episodio afectivo también es evaluada, esto con la finalidad de distinguir un trastorno afectivo de un trastorno esquizoafectivo. Se consideran los posibles factores precipitantes del episodio afectivo (Wood y cols 1984) y se busca establecer la existencia de al menos un episodio afectivo sin un factor precipitante específico. Se registran la edad de inicio y el número de episodios que ha presentado el paciente.

El apartado de ciclotimia fue adaptado de una modificación de la Cédula de Trastornos Afectivos y Esquizofrenia (Schedule of Affective Disorders and Schizophrenia, SADS) (Gershon y cols 1982; Mazure y Gershon 1979), como una combinación de dos subsecciones que evalúan la personalidad depresiva y la personalidad hipertímica de los Criterios de Diagnóstico para la Investigación (Research Diagnostic Criteria, RDC) (Spitzer y cols 1987) las cuales son similares a la ciclotimia (Akistal y cols 1979).

La sección de "Trastornos por Uso de Sustancias" evalúa el consumo de alcohol y otras drogas, el abuso y la dependencia. Se presenta una evaluación de escrutinio en el apartado de alcohol lo que permite ir a otros apartados en caso de que el sujeto nunca haya consumido alcohol, nunca consuma alcohol de forma regular (definido como al menos una vez por semana durante 6 meses o más), nunca se haya embriagado o nunca haya tomado más de 3 bebidas alcohólicas en un período de 24 horas.

El aparatado de marihuana es independiente al resto de la sección debido a la alta prevalencia de su uso. En la sección general de abuso de drogas, a los sujetos se les muestra una lista de las drogas comúnmente empleadas como son la cocaína, los estimulantes, los hipnóticos, los tranquilizantes, los opioides, los alucinógenos, los solventes y la combinación de cualquiera de estas drogas. A todos los usuarios de drogas se les pregunta acerca del uso de drogas intravenosas.

Al sujeto se le preguntan los síntomas asociados con el uso de cada sustancia y la presencia de síntomas de abstinencia así como si el sujeto utiliza la droga para minimizar el malestar provocado por estos síntomas. Se evalúan las consecuencias médicas y psicológicas por el abuso de sustancias. La presencia de síntomas secundarios al abuso de alcohol y otras drogas o la dependencia es evaluada por medio de la persistencia de síntomas cognitivos, conductuales y fisiológicos específicos en un período de un mes. El tratamiento, la edad de inicio del consumo y la fecha del último uso de cualquier sustancia es registrado.

La sección de "Psicosis" ofrece una evaluación detallada de los síntomas psicóticos así como reactivos que permiten hacer una distinción de trastornos psicóticos específicos. Se realizan preguntas de escrutinio a lo largo de toda la sección para verificar que las respuestas afirmativas que brinde el sujeto sean indicativas reales de psicosis. Después de estas preguntas de escrutinio, al sujeto se le hacen preguntas sobre 25 diferentes tipos de delirios y alucinaciones. Además, por medio de otras preguntas y las observaciones del entrevistador, se evalúan trastornos formales del pensamiento, comportamiento bizarro, despersonalización y desrealización. Se determina si los síntomas psicóticos se presentaron durante un episodio de depresión, manía, uso de sustancias y condición médica (Cummings 1986; Davison y Bagley 1969; Propping 1983) o si se presentaron en ausencia de algún otro trastorno. El inicio de los primeros síntomas o episodio así como el número de episodios es registrado y los síntomas prodrómicos y residuales son evaluados de forma independiente.

La sección de "Comportamiento Suicida" se caracteriza por la evaluación del intento suicida más severo en término de intencionalidad, letalidad y el contexto sintomático en el que pudo ocurrir, ya sea durante un episodio afectivo, psicosis o abuso de sustancias.

La sección de "Trastornos de Ansiedad" fue incluida debido a que son condiciones familiares comunes que se sobrepone a los síntomas de otros trastornos. En esta sección son evaluados los siguientes trastornos: agorafobia, trastorno obsesivo-compulsivo, crisis de angustia, fobia social y fobia simple.

Debido a que algunos estudios familiares han indicado una relación entre los trastornos afectivos y trastornos de la alimentación (Gershon y cols 1983; Kasset y cols 1989; Levy y cols 1989), se incluyeron en el DIGS las secciones de "Anorexia y Bulimia". En estas secciones se evalúa el peso corporal, la distorsión de la imagen corporal y la presencia de un intenso temor al aumento de peso a pesar de encontrarse bajos de peso. Los síntomas, la edad de inicio y la frecuencia en la que se presentan atracones son registrados en la sección de bulimia.

Al final de la entrevista, el entrevistador aplica la Escala de Evaluación de Síntomas Positivos (Andreasen 1984) y la Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (Andreasen 1983) cuyas puntuaciones se basan en la evaluación de los síntomas presentes el mes anterior a la entrevista.

El entrevistador evalúa la confiabilidad de la información obtenida de cada categoría diagnóstica como "buena", "regular" o "no confiable" y realiza un resumen clínico de la entrevista para brindar mayores detalles relacionados con la entrevista.

Estudios de traducción y confiabilidad del DIGS en español

Hasta el momento, no existen datos publicados de confiabilidad y validez del DIGS reportados en nuestro país. Diversos estudios colaborativos llevados a cabo por el NIMH en países hispanos como México, Costa Rica y Guatemala han utilizado esta entrevista diagnóstica en su versión al español, que se generó a partir de una primera traducción de la versión original en inglés al español y posteriormente esta traducción se volvió a traducir al inglés para determinar la concordancia existente entre los términos empleados para la

evaluación de los diversos trastornos incluidos en el DIGS. Esta versión en español fue revisada por un grupo de expertos clínicos de diversos países latinoamericanos, incluido México, de manera que se tuviera la certeza de que la versión final en español evaluaba de la misma manera que la versión original en inglés. Con esta versión final en español (DIGS-E) se está realizando un estudio de confiabilidad en diferentes sedes clínicas. En primer lugar, se estudiaron en la Universidad de Texas, en San Antonio, a 12 pacientes con diversas patologías evaluados por grupos de 7 psiquiatras cada uno, resultando 84 evaluaciones con base a las cuales se calculó una confiabilidad interevaluador con valores $kappa > 0.90$ para los diagnósticos de trastorno bipolar, depresión mayor, esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo (Escamilla y cols 1999; Escamilla y cols 1996; Freimer y cols 1996). De manera adicional, se han hecho ejercicios similares en la Cd. de México, Monterrey y en San José, Costa Rica. Estos datos se encuentran en proceso de evaluación (Escamilla 2002).

Formato de Datos Clínico-Demográficos (FDCD)

El formato de datos clínico-demográficos diseñado previamente (Apiquian y cols 1997) se compone de siete áreas conformadas por diversos reactivos en donde se registra y concentra la información necesaria de las principales características demográficas y clínicas de cada uno de los pacientes evaluados. Para la aplicación de este formato es necesario realizar un interrogatorio dirigido tanto al paciente como al familiar (es) que tenga un contacto estrecho y mayor conocimiento sobre la evolución de la enfermedad del paciente en estudio.

La sección de "Datos Generales" contiene la ficha de identificación del paciente, en donde se incluye la edad del paciente al momento del estudio, el género, su estado civil, la escolaridad del paciente completada en años, su nivel socioeconómico (basado en los parámetros empleados en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente") y su ocupación en la actualidad. En esta sección se encuentra un reactivo correspondiente al "Familiar de Referencia", en donde se registran los datos completos de por lo menos uno de

los familiares, con el objetivo de poder localizar al paciente en caso de perderlo durante alguna de las entrevistas.

La sección denominada "Diagnóstico y Características del Padecimiento" se compone con algunos datos arrojados de la entrevista diagnóstica DIGS, tales como el tipo de esquizofrenia, la cronicidad del padecimiento y la comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, y por una serie de preguntas previamente elaboradas con la finalidad de recabar información de las principales características clínicas del padecimiento como son: la edad de inicio del padecimiento, la edad del paciente en su primera hospitalización psiquiátrica (en caso de haber sido hospitalizado durante el curso del padecimiento), el número total de hospitalizaciones, el período de tiempo total de las hospitalizaciones (registrado en semanas), y la duración de la psicosis no tratada (DPNT), esta última definida como el intervalo de tiempo comprendido entre el inicio de los síntomas psicóticos y el inicio del tratamiento específico con antipsicóticos (equivalencia a 5mg/día de haloperidol durante 4 semanas) (Larsen y cols 1996). La DPNT se evaluó de acuerdo a los criterios propuestos por Larsen (Larsen y cols 1998) en donde el inicio de los síntomas se definió como la presencia de alucinaciones, delirios, suspicacia y trastornos del pensamiento de intensidad moderada. Esta información se obtuvo mediante una evaluación retrospectiva teniendo como fuentes de información al paciente y sus familiares.

Para evaluar la sección de "Antecedentes Heredofamiliares" se utilizó una guía de preguntas, que provienen del Método de Historia Familiar (FH-RDC) (Andreasen y cols 1977) y se complementó con otras preguntas para evaluar trastornos que no se incluyen en el FH-RDC. Esta guía fue utilizada para obtener información de los familiares de primer grado del paciente. Los trastornos evaluados en esta sección son: a) trastornos psicóticos, b) trastornos afectivos, c) trastornos de ansiedad, d) trastornos de la personalidad, e) abuso de sustancias y, f) suicidio. Para cada uno de los trastornos evaluados, se especifica el diagnóstico así como el familiar que lo padece.

En la sección de "Antecedentes Obstétricos" se incluyen preguntas para recabar información sobre las condiciones del embarazo, del parto y del período postnatal. La

información obtenida incluye si el nacimiento del paciente fue por parto natural o por cesárea, si se presentaron complicaciones durante el embarazo (amenaza de aborto, infecciones virales de la madre, diabetes gestacional, pre-eclampsia y abuso de sustancias, entre otras), si el parto fue prematuro o a término, eutócico o distócico, y si se presentaron complicaciones postnatales.

En la sección de "Antecedentes de Enfermedades Previas" se establece la presencia anterior de enfermedades médicas como: infecciones virales, traumatismos craneoencefálicos, enfermedades endocrinas, enfermedades renales, enfermedades cardiovasculares, enfermedades gastrointestinales y enfermedades neurológicas, entre otras. Se codifica el tipo de enfermedad que haya presentado el paciente, la edad en la que se presentó, el tratamiento recibido y sus posibles complicaciones.

La sección de "Estudios de Laboratorio y Gabinete" se registran los estudios que se le hayan realizado al paciente, el año en el que se llevó a cabo el estudio y si los resultados de cada uno de los estudios fueron normales o anormales. En esta sección se incluyen los siguientes estudios: electroencefalograma (EEG), tomografía axial computada (TAC), resonancia magnética (RM), perfil tiroideo, VDRL, exámenes de detección de VIH, electrocardiograma (EKG) y otros.

Para completar el FDCD se incluyó la sección de "Antecedentes de Abuso de Sustancias" para el que se utilizó la información obtenida durante la aplicación de la entrevista diagnóstica DIGS. Además, se evalúa si el consumo de sustancias ocurrió antes, durante o después del trastorno afectivo y/o el trastorno psicótico.

Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (SANS) y Escala de Evaluación de Síntomas Positivos (SAPS)

La Escala para Evaluación de Síntomas Negativos (SANS) (Andreasen 1983) y la Escala para evaluación de Síntomas Positivos (SAPS) (Andreasen 1984) surgieron en 1982

(Andreasen y Olsen 1982) y se diseñaron a partir de dos escalas para evaluar trastornos del pensamiento y el afecto aplanado (Scale for the Assessment of Thought and Communication and the Affect Rating Scale). Estas escalas llegaron a llenar el vacío que dejaba la BPRS (Bech y cols 1986; Overall y Gorham 1962) ya que la evaluación de los síntomas negativos de esta escala es limitada. Ambas escalas, la SANS y la SAPS, han sido traducidas a diversos idiomas y hasta ahora su utilización es muy amplia en diversas investigaciones clínicas (Andreasen y cols 1995).

La Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (SANS) contiene reactivos para calificar 25 síntomas negativos, que se agrupan en cinco síntomas globales que son: a) aplanamiento afectivo, b) alogia, c) avoliación / apatía, d) anhedonia y falta de socialización y, e) alteraciones en la atención. La Escala de Evaluación de Síntomas Positivos (SAPS) tiene reactivos para calificar 30 síntomas positivos, que se agrupan en 4 categorías que son: a) alucinaciones, b) delirios, c) comportamiento bizarro y, d) trastornos formales del pensamiento. Ambas escalas se califican en base a las observaciones que hace el médico, el personal encargado del paciente, la familia e inclusive algunas observaciones subjetivas realizadas por el mismo paciente (Andreasen 1990).

En el estudio inicial de validación de ambas escalas se encontró que la consistencia interna de los síntomas positivos fue baja (alfa de Cronbach de 0.39) al compararla con la obtenida con los síntomas negativos (alfa de Cronbach de 0.84) (Andreasen y Olsen 1982). La pobre consistencia interna de los síntomas positivos fue demostrada en otros estudios y en general se debía a que estos síntomas se fragmentaban en subcategorías por lo que se propuso en su momento que la SANS y la SAPS podían ser divididas en 3 subescalas. Lo anterior se comprobó en diversos estudios de análisis factorial donde se reportaron 3 factores: Negativo, Desorganización y el Psicótico. Estos factores parecen indicar que en la esquizofrenia existen 3 dimensiones diferentes: Síntomas Negativos (avoliación, anhedonia, afecto aplanado y alogia), Síntomas Psicóticos (delirios y alucinaciones) y Síntomas de Desorganización (trastornos del pensamiento, afecto inapropiado y conducta bizarra). En este momento se está tratando de realizar estudios en donde se explore la correlación de

estas dimensiones con variables clínicas y neurobiológicas, así como su significado pronóstico (Andreasen y cols 1995).

La SANS parece ser un instrumento adecuado para evaluar síntomas negativos exclusivamente y la SAPS hasta ahora ha demostrado una consistencia interna muy pobre que afecta su reproductibilidad, sin embargo, ambas escalas han servido para investigar las dimensiones existentes en la esquizofrenia y como base de otras escalas.

Es importante considerar que la SAPS, aunque ha demostrado una baja consistencia interna lo que la hace un instrumento poco ideal para el tamizaje epidemiológico de los síntomas positivos de la esquizofrenia, es un buen instrumento descriptivo de la gran variedad de presentaciones de los síntomas positivos de la esquizofrenia. Para la realización de este estudio, se considera a la SAPS como un instrumento adecuado para la identificación y descripción de los síntomas positivos, ya que evalúa de forma independiente los diferentes tipos de alucinaciones, delirios, conductas bizarras y trastornos formales del pensamiento presentes en el cuadro psicótico del paciente con esquizofrenia. Lo anterior permitirá asociar los síntomas positivos específicos que, en la literatura, se han relacionado con la conducta violenta en la esquizofrenia. Algunos de estos síntomas que se encuentran incluidos en la SAPS son: las alucinaciones visuales, las alucinaciones auditivas, los delirios de persecución, los delirios celotípicos, los delirios de referencia, los delirios de control y el comportamiento agresivo y agitado.

Inventario de Temperamento y Carácter (ITC)

El ITC desarrollado por Cloninger es un instrumento de autoaplicación conformado por 240 preguntas de respuesta forzosa que tienen como opciones "verdadero" o "falso". El instrumento desarrollado por Cloninger ha demostrado su utilidad en los estudios en donde se relacionan los factores biológicos y la personalidad. Esto se ve reflejado en el artículo publicado por Epstein, en donde un polimorfismo del alelo del receptor para dopamina D4,

marcó diferencias en la subescala de "búsqueda de la novedad" del ITC (Epstein y cols 1996).

Para su estandarización en nuestro país se utilizó una muestra de población tipo censo por disponibilidad de 269 sujetos de ambos sexos, mayores de 18 años de edad. Una parte de esta muestra (125 sujetos), fue obtenida del grupo de alumnos que aspiraron a la Escuela de Medicina de la Universidad Anáhuac durante la convocatoria de 1995. La otra parte (144 sujetos) fue obtenida de un grupo de personas que asistieron de manera abierta a un centro cultural de la Ciudad de México (Sánchez de Carmona y cols 1996).

Para la traducción del ITC se contó con la versión original de la prueba diseñada para mayores de 18 años de edad. La traducción del inglés al español fue realizada por un médico psiquiatra, para después volverla a traducir al inglés por otra persona igualmente capacitada, corroborando que no se llegara a perder los conceptos originales de cada reactivo del instrumento. Posteriormente se realizó un estudio piloto con una muestra de veinte médicos y personal hospitalario, y veinte pacientes psiquiátricos de la consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. A partir de estas versiones preliminares se conformó la traducción final al español (Sánchez de Carmona y cols 1996).

En este estudio se reportan los promedios y desviaciones estándar para la población mexicana de cada una de las subescalas del ITC. Se determinó la consistencia interna del instrumento global y de cada una de sus escalas y subescalas mediante el α de Cronbach. Los resultados de la consistencia interna de las subescalas de temperamento (búsqueda de la novedad 0.70, evitación al daño 0.82, dependencia a la recompensa 0.59 y persistencia 0.47) y de carácter (autodirección 0.87, cooperatividad 0.79 y autotrascendencia 0.84) fueron similares a las reportadas por Cloninger (Cloninger y cols 1988). El valor más bajo de las α de Cronbach correspondió a la subescala de carácter C3 (0.39), mientras que el resto se mantuvo dentro del rango descrito por los autores del ITC.

La traducción al español del Inventario de Temperamento y Carácter se comportó, desde el punto de vista psicométrico, en forma similar a la reportada para la versión original ya que los promedios y desviaciones estándar de las subescalas no fueron diferentes, a pesar de las diferencias culturales, conservando su consistencia descrita por los autores originales del instrumento. Al realizar la traducción del ITC, se temía que los reactivos referentes a las subescalas de carácter fueran a perder su valor, especialmente los que cubren la subescala de "Autotrascendencia" debido al manejo de conceptos religiosos y morales. Sin embargo la correlación de la subescala de "Autotrascendencia" con el resto de las subescalas de carácter, se comportó de manera similar a la descrita por Cloninger (Sánchez de Carmona y cols 1996).

La versión en español del ITC ha sido utilizada en diferentes trabajos de investigación clínica en nuestro medio obteniéndose resultados congruentes (Apiquian 2001; Armendariz 1996; Ortiz-Flores 1996), teniendo así la posibilidad de contrastar los resultados de la estandarización en población mexicana con los reportados por Cloninger (Cloninger y cols 1988).

En un estudio comunitario con 98 pacientes realizado por Páez (Páez y cols 1997b) se encontró que los sujetos que se ubicaban en el 25% de la distribución, en la escala de autodirección, son portadores de alguna categoría diagnóstica de trastornos de la personalidad definidos por el DSM-III-R, arrojando una cifra de 7.2%, lo cual es congruente con lo reportado por diversos autores (Reich y cols 1989; Zimmerman y Coryell 1990).

La disponibilidad de una versión en español del Inventario de Temperamento y Carácter puede contribuir al desarrollo de líneas de investigación clínica en las poblaciones de habla hispana.

Escala de Ajuste Premórbido para Pacientes con Esquizofrenia (EAP)

La Escala de Ajuste Premórbido está diseñada para evaluar el nivel de funcionamiento en cuatro aspectos de las diferentes etapas del ciclo vital del sujeto: a) socialización y aislamiento, b) relaciones de amistad y compañerismo, c) capacidad para funcionar fuera del núcleo familiar y, d) capacidad para la vinculación sociosexual. Los cuatro períodos del ciclo vital evaluados son: la infancia (hasta los 11 años), la adolescencia temprana (12-15 años), adolescencia tardía (16-18 años) y la edad adulta (19 años en adelante). En la sección final de la escala se encuentra una valoración general de los aspectos globales del funcionamiento general que buscan estimar el nivel más alto de funcionamiento alcanzado por el sujeto antes de enfermarse.

El objetivo de la escala es la medición del funcionamiento premórbido definido como el período de tiempo anterior a la aparición de síntomas psicóticos como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento o trastornos del comportamiento en donde los síntomas no son producto de una causa orgánica. La evaluación se basa en la información obtenida de los expedientes clínicos, de los familiares o bien del mismo paciente cuando las condiciones del cuadro clínico lo permitan.

Cada sección de la escala se compone de áreas de funcionamiento descritas con diferentes enunciados y cada uno de éstos tiene una calificación específica, el rango es de 0 a 6, el "0" corresponde al nivel más alto de calificación y el "6" representa el nivel más bajo. La puntuación total de cada uno de los períodos del ciclo vital evaluados así como la puntuación total de la escala va de 0 a 1, en donde 1 representa el funcionamiento más bajo (Cannon-Spoor y cols 1982). La puntuación media de la calificación total de la EAP se utiliza como punto de corte para dividir la muestra en bajo funcionamiento premórbido y buen funcionamiento premórbido, definición propuesta por Haas y Sweeney (Haas y Sweeney 1992).

Para validar la EAP se compararon los resultados de sus totales en un grupo control de sujetos sanos y en un grupo de pacientes esquizofrénicos, encontrando que las puntuaciones

del grupo control fueron significativamente diferentes en cada una de las subescalas de la EAP, al igual que el promedio de la puntuación total de la escala, en donde los pacientes esquizofrénicos mostraron un funcionamiento más bajo. La confiabilidad interevaluador de la EAP se realizó a partir de la evaluación de 11 pacientes por dos evaluadores con amplia experiencia en el uso de la EAP. Tras la revisión de los resultados obtenidos por ambos evaluadores se encontró un coeficiente de relación intraclass de 0.85 ($p=0.0001$) (Cannon-Spoor y cols 1982).

La validación de la EAP en nuestro medio se realizó con un grupo de 30 pacientes esquizofrénicos reclutados del Hospital Fray Bernardino Alvarez y un grupo control de 30 sujetos sanos obtenidos del personal de la misma institución. El diagnóstico de esquizofrenia se confirmó mediante la aplicación del CIDI y a ambos grupos se les aplicó la EAP. La consistencia interna (alfa de Cronbach) del instrumento fue de 0.76 y el grupo de pacientes con esquizofrenia tuvo puntajes significativamente menores en todas las dimensiones de la EAP que los controles sanos. Tras estos resultados, se concluyó que la versión en español de la EAP tuvo una adecuada consistencia interna y que discrimina, de forma similar a la escala original, entre los casos con esquizofrenia y los controles sanos (López y cols 1996).

Formato de Conductas Violentas (FCV)

El Formato de Conductas Violentas, está diseñado para la descripción de las conductas violentas del paciente con esquizofrenia a partir del inicio de la enfermedad. Este formato se compone de 2 secciones que a su vez están conformadas de distintos reactivos en donde se registra y concentra la información de cada uno de los pacientes evaluados. Para la aplicación de este formato es necesario realizar un interrogatorio dirigido tanto al paciente como al familiar (es) que tenga un contacto estrecho y mayor conocimiento de la evolución de la enfermedad del paciente en estudio.

I. Conducta Violenta

Esta sección incluye la comisión de determinadas conductas violentas por parte del sujeto. Las conductas violentas incluidas son:

a) *Robos*, definido como el acto de apoderamiento de una cosa ajena mueble, sin derecho y sin consentimiento de la persona que puede disponer de ella, el apoderamiento o destrucción dolosa de una cosa propia, si esta se halla en poder de otra persona y no medie consentimiento, y el aprovechamiento de energía eléctrica o de cualquier otro fluido ejecutado sin derecho y sin consentimiento de la persona que legalmente pueda disponer de él (H. Congreso de la Unión 1931m).

b) *Disputas verbales*, en donde se incluyen los altercados verbales que originen un mal en la persona, sus bienes o derechos.

c) *Lesiones que no requieren tratamiento médico*, entendidas como aquellas que no pongan en peligro la vida del ofendido y tarden en sanar menos de quince días (H. Congreso de la Unión 1931g).

d) *Lesiones que requieren tratamiento médico*, en donde se incluyen las lesiones que tarden más de quince días en sanar; que dejen al ofendido cicatriz perpetuamente notable; aquellas que perturben para siempre cualquier función orgánica o alguna facultad mental y cualquier lesión que ponga en peligro la vida (H. Congreso de la Unión 1931h).

e) *Homicidio*, entendido como la privación intencional de la vida de otro (H. Congreso de la Unión 1931d).

f) *Conducta sexual violenta*, en donde se incluyen el hostigamiento sexual, entendido como el asedio, acoso o solicitud de favores sexuales para sí o para un tercero con la amenaza de causar a la víctima un mal relacionado; el abuso sexual que comprende al que sin consentimiento de una persona y sin el propósito de llegar a la cópula, ejecute en ella un

acto sexual, la obligue a observarlo o la haga ejecutar dicho acto (H. Congreso de la Unión 1999b); el estupro, entendido como al que tenga cópula con persona mayor de doce años y menor de dieciocho, obteniendo su consentimiento por medio de engaño; y la violación, que comprende al que por medio de la violencia física o moral realice cópula con persona de cualquier sexo, entendiendo por cópula la introducción del miembro viril en el cuerpo de la víctima por vía vaginal, anal u oral (H. Congreso de la Unión 1931e).

g) *Violencia intrafamiliar*, considerada como el uso de la fuerza física o moral, así como la omisión grave, que se ejerce en contra de un miembro de la familia por otro integrante de la misma contra su integridad física, psíquica o ambas, independientemente de que pueda producir o no lesiones. Se equipara a la violencia familiar al que realice estos actos en contra de la persona con la que se encuentra unida fuera del matrimonio, de los parientes por consanguinidad o afinidad hasta el cuarto grado de esa persona o de cualquier otra persona que esté sujeta a su custodia, guarda, protección, educación, instrucción o cuidado, siempre y cuando el agresor y el ofendido convivan o hayan convivido en la misma casa (H. Congreso de la Unión 1999d).

h) *Secuestro*, entendido como aquel que prive a otro de su libertad que se efectúa con el propósito de obtener rescate, detener en calidad de rehén a una persona y amenazar con privarla de la vida o con causarle daño, para que la autoridad o un particular realice o deje de realizar un acto cualquiera o causar daño o perjuicio a la persona privada de la libertad o a cualquier otra (H. Congreso de la Unión 1931i; H. Congreso de la Unión 1999c).

i) *Otros*, en donde se registran todas aquellas conductas violentas agresivos que no se encuentran incluidos en los apartados anteriores y que son considerados como actos u omisiones intencionales y de carácter violento (H. Congreso de la Unión 1931j). En este apartado se excluyen como conductas violentas aquellas que se realicen sin intervención de la voluntad de la persona que la comete (H. Congreso de la Unión 1931b); aquellas en donde se actúe con el consentimiento del afectado (H. Congreso de la Unión 1999a); y aquellas donde se obre por la necesidad de salvaguardar un bien jurídico propio o ajeno, de un peligro real, actual o inminente (H. Congreso de la Unión 1931c).

En esta sección se encuentra el reactivo correspondiente a la "Persona" en donde se registra el sujeto o lugar que haya sido objeto de la conducta violenta en donde se incluyen los familiares, los amigos, los desconocidos (entendido como aquellas personas que no tienen relación alguna con el entrevistado), las tiendas de autoservicio y otros. El siguiente reactivo incluido en esta sección es la "Frecuencia", en donde se registra el número de veces que el paciente ha llevado a cabo esta conducta. Posteriormente se registra la "Edad" en años en la que se presentó la primera conducta violenta, a partir del inicio del padecimiento psiquiátrico.

El siguiente reactivo de esta sección, "Motivo" hace referencia a la razón por la que se llevó a cabo la conducta violenta e incluye las siguientes opciones de respuesta: a) necesidad, b) diversión o placer, c) conflictos interpersonales, d) compra de drogas y e) otros, en donde se especifica la razón de la conducta violenta en caso de no encontrarse en cualquiera de las opciones anteriores. Las conductas violentas cometidas por necesidad, por ejemplo los robos indispensables para satisfacer sus necesidades personales o familiares del momento (H. Congreso de la Unión 1931), serán cuantificados exclusivamente cuando se empleen medios violentos para su comisión.

El reactivo "Forma" incluye el modo en que se llevó a cabo la conducta violenta. Las opciones de respuesta de este reactivo incluyen: a) amenazas físicas, b) amenazas verbales, c) violencia física, d) con arma punzocortante, e) con arma de fuego y f) otras, en donde se especifica el modo en que se cometió la conducta violenta en caso de no encontrarse en cualquiera de las opciones anteriores.

En el reactivo "Consecuencias" se registran las situaciones adversas secundarias al acometimiento de la conducta violenta. Las posibles respuestas a este reactivo son: a) ninguna, b) problemas familiares, c) problemas laborales o escolares, 4) legales, en donde se incluyen las sanciones legales estipuladas en el Código Penal por la conducta violenta realizada, así como el haberse encontrado en situaciones de detención delegacional o haber cursado por un proceso judicial, 5) lesiones físicas, tanto propias como ajenas, que

comprenden no solamente las heridas, escoriaciones, contusiones, fracturas, dislocaciones, quemaduras, sino toda alteración en la salud y cualquier otro daño que deje huella material en el cuerpo humano, si esos efectos son producidos por una causa externa (H. Congreso de la Unión 1931f) y 6) otras, en donde se especifica la consecuencia de la conducta violenta en caso de no encontrarse en cualquiera de las opciones anteriores.

El último reactivo de esta sección es el de "Duración de las Consecuencias", la cual se cuantifica por el número de días en el que perduraron las consecuencias de la conducta violenta.

En el caso de la conducta violenta haya sido un "Robo" se estipulará el monto del objeto robado y en caso de que la conducta violenta sea "Violencia Intrafamiliar" se estipulará el tipo de conducta de acuerdo al reactivo de "Conducta Violenta".

II. Presentación de la conducta violenta

Esta sección evalúa el momento en el que la conducta violenta, incluyendo el robo, se presentó. Se codifica si la conducta violenta ocurrió durante la presencia o ausencia de sintomatología psicótica, y si ésta se presentó bajo el efecto de alguna droga o si el sujeto cometió la conducta agresiva sin encontrarse bajo el efecto de alguna droga. Además, se codifica si en el momento de la presentación de la conducta violenta, el sujeto se encontraba recibiendo tratamiento antipsicótico o si se encontraba sin tratamiento farmacológico.

Este formato fue probado en 25 pacientes con esquizofrenia para determinar la adecuación de su contenido para la realización del presente estudio y asegurar que los pacientes entrevistados comprendían el significado de cada una de las preguntas contenidas en el instrumento.

Escala de Agresión Explícita (EAE)

La Escala de Agresión Explícita (EAE) es un instrumento diseñado para evaluar la severidad de las conductas agresivas, por medio de la observación y la descripción de signos y síntomas de los episodios de agresión de los pacientes. Esta escala se administra con una entrevista clínica y evalúa tipos específicos de agresión y la severidad global de la agresión (Yudofsky y cols 1986).

La escala consta de 4 áreas principales: 1) agresión verbal, 2) agresión contra objetos, 3) autoagresión y, 4) agresión física heterodirigida. En cada una de estas áreas existen cuatro grados de severidad para calificar la conducta agresiva. Además, se cuantifica la duración de los episodios agresivos, el turno (matutino o vespertino) en el que se presenta la conducta y el tipo de intervención empleada por el personal médico responsable. La puntuación total de la EAE se obtiene con la sumatoria de las puntuaciones obtenidas en cada una de las áreas y la intervención más restrictiva que se empleó en el paciente (Yudofsky y cols 1986). La media obtenida de la puntuación total de la EAE en población psiquiátrica fue de 15 puntos y las puntuaciones medias de cada una de las áreas que evalúa la EAE son: a) 2.9 puntos para agresión verbal, b) 2 puntos para agresión contra objetos, c) 1.8 puntos para autoagresión y, 4) 1.4 puntos para agresión física heterodirigida (Yudofsky y cols 1986). Una conducta violenta es definida por una puntuación de dos o más en cada una de las subescalas de la EAE, al igual que el tipo de intervención empleado para el control de la agresividad (Arango y cols 1999).

La escala ha mostrado una adecuada confiabilidad en población psiquiátrica, presentando una estrecha relación entre la estimación clínica del riesgo de violencia en pacientes hospitalizados (McNeil y Binder 1991).

Para su validación en México, se incluyeron pacientes del servicio de urgencias del Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez" que fueron referidos por la presencia de conductas agresivas indistintamente del diagnóstico psiquiátrico. En este estudio se incluyeron 13 pacientes (34%) con esquizofrenia y 26 pacientes (66%) con trastornos

mentales orgánicos. Al explorar la concordancia entre evaluadores se encontró un coeficiente de correlación intraclass de 0.96. Se observó una asociación entre los síntomas positivos y la severidad de la agresión en la evaluación basal del estudio ($r = 0.33$, $p = 0.03$) lo que sugiere la validez de la EAE para determinar la presencia y severidad de conductas agresivas (Páez y cols 2002).

Para la obtención de la especificidad y sensibilidad de la EAE, se evaluaron 137 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-IV, del servicio de consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Por medio de una entrevista diagnóstica, dos investigadores independientes (psiquiatras especializados en el diagnóstico de esquizofrenia) establecieron la presencia y severidad de las conductas violentas en el paciente esquizofrénico y se determinó si éste era o no violento. De forma paralela, otro investigador independiente y ciego al diagnóstico de presencia o ausencia de violencia en el paciente, aplicó la Escala de Agresión Explícita a los pacientes. A partir de las definiciones y fórmulas para la obtención de los indicadores de sensibilidad y especificidad (Baldessarini y cols 1983), el 27% ($n=37$) de los sujetos fueron considerados como verdaderos positivos (diagnóstico de violencia y $EAE \geq 7$ puntos), el 2.2% ($n=3$) como falsos positivos ($EAE \geq 7$ puntos sin el diagnóstico de violencia), 6.6% ($n=9$) como falsos negativos (diagnóstico de violencia y $EAE < 7$ puntos) y 64.2% ($n=88$) como verdaderos negativos (sin el diagnóstico de violencia y < 7 puntos). A partir de estos resultados, se obtuvo una sensibilidad de 0.80 y una especificidad de 0.97 de la EAE utilizando un punto de corte de 7 puntos para distinguir a los pacientes esquizofrénicos violentos de los pacientes esquizofrénicos no violentos (Fresán y cols 2004b).

A partir de estos resultados, se puede concluir que la Escala de Agresión Explícita es un instrumento adecuado para la evaluación de la agresión en pacientes psiquiátricos y que puede ser utilizada en diferentes ámbitos de la investigación clínica en estos pacientes.

Escala de Impulsividad de Plutchik (EIP)

La Escala de Impulsividad de Plutchik (Plutchik y Van Praag 1989) consta de 15 reactivos que se contestan en una escala de frecuencia de tres puntos, es decir, en una escala ordinal del 0 al 3, en la que cada número corresponde a "nunca", "algunas veces", "frecuentemente" y "muy frecuentemente", a excepción de los reactivos 4, 6, 11 y 15 los cuales se califican de forma inversa. Los reactivos preguntan al paciente sobre su tendencia a involucrarse en conductas impulsivas las cuales reflejan posibles pérdidas de control. Los reactivos se refieren a la planeación, a los gastos impulsivos, a la sobrealimentación, al control emocional y al control de conductas.

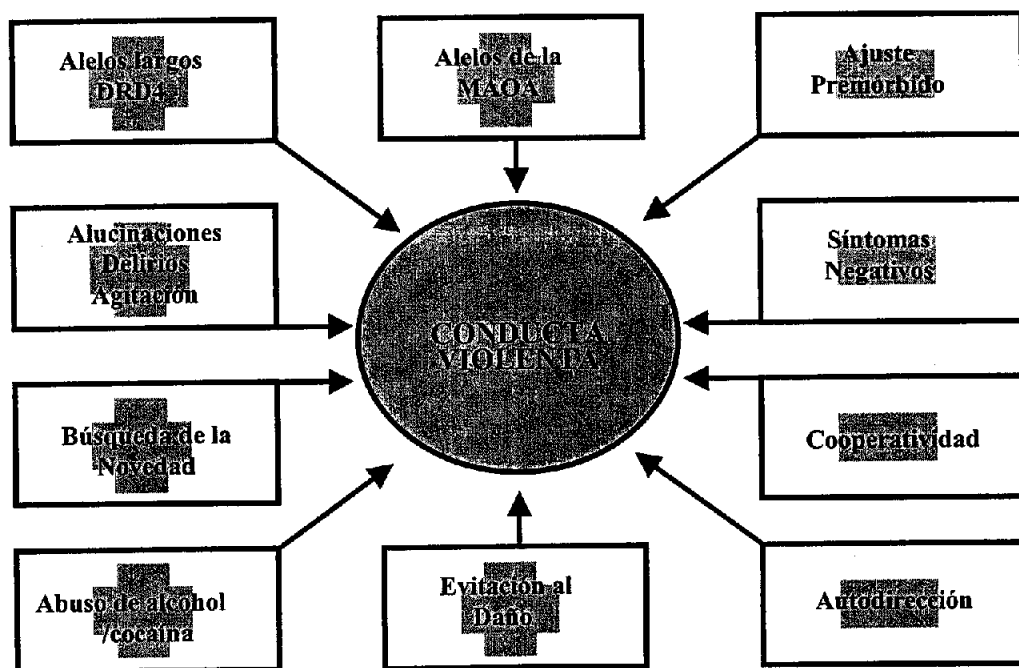
En el estudio inicial de validación de la escala se encontró que una consistencia interna de 0.73, discriminando adecuadamente la impulsividad existente entre un grupo de estudiantes universitarios y un grupo de pacientes psiquiátricos hospitalizados los cuales fueron más impulsivos (Plutchik y Van Praag 1989). La validación de la EIP en nuestro país se realizó con 2 grupos de diferentes universos. El primer grupo estuvo constituido por 121 sujetos del sexo masculino, que se encontraban internados en el servicio médico psiquiátrico del Reclusorio Preventivo Sur. Por otro lado, se incluyeron 27 pacientes psiquiátricos que habían intentado suicidarse y un grupo control de 17 pacientes que nunca habían intentado suicidarse, de los servicios de consulta externa y hospitalización del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, de la Secretaría de Salud en la Ciudad de México. Se midió la consistencia interna del instrumento mediante el α de Cronbach y se obtuvo la estructura factorial del instrumento (Páez y cols 1996)

El promedio total de la EIP fue de 15.6 puntos, con una consistencia interna de 0.66, comparable a la reportada por Plutchik (Plutchik y Van Praag 1989) que fue 0.73. La versión en español de la EIP demostró tener la capacidad para discriminar entre los enfermos mentales reclusos en un centro penitenciario, que habían intentado suicidarse, de aquellos con autoagresiones, encontrándose que estos últimos tenían puntuaciones significativamente más altas (López 1995). De la misma forma, se ha encontrado que los

pacientes que habían intentado suicidarse eran más impulsivos que los pacientes que no presentaron dicha conducta (Jimenez 1995).

El análisis factorial del instrumento agrupó los reactivos en 4 subescalas: a) factor de autocontrol, el cual está compuesto por 6 reactivos que evalúan aspectos relacionados con la capacidad del sujeto para esperar o retrasar sus acciones, b) factor de planeación de las acciones en el futuro, que incluye la posibilidad de percatarse de las consecuencias de sus actos y aún así perseverar en las ideas, c) factor de conductas fisiológicas, en el que se agrupó la impulsividad en las conductas alimentarias y sexuales y, d) factor de actuación espontánea, que hace referencia a la conducta irreflexiva y descontrolada (Páez y cols 1996). A partir de estos resultados, la versión en español de la Escala de Impulsividad de Plutchik tiene un adecuado comportamiento psicométrico y puede ser empleado en diferentes ámbitos de la investigación clínica.

En el siguiente esquema, se muestra el modelo que se siguió para la evaluación de la conducta violenta en parejas de hermanos con esquizofrenia en donde se incluyen las variables asociadas con la conducta violenta mencionados con anterioridad.



- **Procedimiento**

El reclutamiento de pacientes en hospitales, clínicas y asociaciones se realizó a partir de la revisión de los registros psiquiátricos desde el 2001 y años anteriores, en búsqueda de pacientes con esquizofrenia paranoide, esquizofrenia desorganizada, esquizofrenia indiferenciada, esquizofrenia catatónica y esquizofrenia residual, hasta que el número de pacientes deseado (40 parejas de hermanos afectados) fuera reclutado. Los pacientes que cumplieron con el escrutinio inicial fueron aquellos que: 1) tengan alguno de los diagnósticos antes mencionados, 2) que sean hispanos y, 3) que tengan cuando menos un hermano afectado con esquizofrenia.

Posteriormente, se realizó una revisión de los expedientes clínicos en donde se establecieron: 1) diagnósticos previos, 2) edad en la primera hospitalización (en caso de haber sido hospitalizado) y, 3) si existen antecedentes familiares de esquizofrenia.

Los candidatos que pasaron el escrutinio fueron contactados vía telefónica, se les explicó el estudio y se les pidió su consentimiento verbal para asistir a la primera entrevista. En esta primera entrevista se realizó una explicación más profunda del estudio y se les brindó el consentimiento informado (Anexo 1).

Una vez que se identificó una familia que cumpliera con los criterios del estudio y brindara su consentimiento informado, dos entrevistadores independientes (ciegos) completaron el "Formato de Datos Clínicos Demográficos" (FDCD) (Apiquian y cols 1997) de cada uno de los hermanos afectados. Para el llenado correcto del FDCD se utilizó una guía semiestructurada basada en otros instrumentos y la recolección de los datos se hizo mediante un interrogatorio directo con el paciente y su familiar (es), con un contacto estrecho y pleno conocimiento de la evolución del padecimiento.

Una vez completado el FDCD se realizó la entrevista DIGS (National Institute of Mental Health 1992; Nurnberger y cols 1994), incluyendo las escalas SAPS y SANS (Andreasen

1983; Andreasen 1984) para cada uno de los hermanos afectados. La información obtenida de los expedientes clínicos y la entrevista DIGS fue revisada por un experto en el diagnóstico de esquizofrenia, el cual fue independiente al estudio. Una vez finalizadas las entrevistas y confirmado el diagnóstico de esquizofrenia para cada hermano afectado, se asignó una fecha para la realización de la segunda entrevista y la toma de la muestra sanguínea. En este punto, a cada uno de los hermanos afectados se les entregó el Inventario de Temperamento y Carácter (ITC) (Cloninger y cols 1994), que es un cuestionario autoaplicable, para que fuera contestado. En el caso de que los pacientes se encontraran agitados o que la sintomatología de la esquizofrenia les impidiera contestar el cuestionario, éste fue entregado en el momento en el que el paciente se encontrara estable. Asimismo, se solicitó la presencia de algún familiar para que corroborara que el ITC fuera contestado de forma adecuada por cada uno de los pacientes.

En la segunda entrevista, se completó el "Formato de Conductas Violentas" y a cada uno de los hermanos afectados se les aplicó la Escala de Agresión Explícita (Páez y cols 2002; Yudofsky y cols 1986) y la Escala de Impulsividad de Plutchik (Páez y cols 1996; Plutchik y Van Praag 1989). Estos instrumentos fueron aplicados solamente por uno de los investigadores, el cual recibió un entrenamiento previo para la adecuada aplicación y calificación de los instrumentos.

Posteriormente, un evaluador independiente con entrenamiento previo, aplicó la Escala de Ajuste Premórbido (EAP) (Cannon-Spoor y cols 1982; López y cols 1996). La puntuación media de la calificación total de la EAP se utilizó como punto de corte para dividir la muestra en bajo funcionamiento premórbido y buen funcionamiento premórbido de acuerdo a la definición propuesta por Haas y Sweeney (Haas y Sweeney 1992).

Las fuentes de información para el correcto llenado de cada uno de los instrumentos aplicados en la segunda entrevista fueron los pacientes y sus familiares.

Se realizó un estudio de asociación con los dos genes candidatos de la MAOA - uVNTR y el DRD4 como factores de riesgo para la manifestación de la conducta violenta. Los

estudios de asociación de genes candidatos indican la presencia de genes que confieren el riesgo de sufrir una patología, pero que no son suficientes ni necesarios para que se manifieste una enfermedad. Lo que se realiza en estos estudios es comparar la frecuencia de los alelos entre los sujetos con la característica a estudiar y aquellos sin la característica, ya que la hipótesis es que los alelos de los sujetos con la característica a estudiar tienen frecuencias significativamente diferentes de las de los controles (Nicolini y cols 1999).

Para la extracción del ADN genómico se obtuvo una muestra de sangre (15 cc en tubos vacutainer con EDTA como anticoagulante) de cada par de hermanos afectados una vez finalizada la evaluación clínica. La muestra se congeló a -80°C hasta su procesamiento. Se extrajo el ADN a partir de los linfocitos mediante la técnica de Lahiri y colaboradores (Lahiri y Nurnberger 1991) modificada por nuestro grupo. Las muestras fueron disueltas a una concentración apropiada en buffer Tris-EDTA, almacenándose a -20°C .

El método de extracción de DNA de Lahiri (Lahiri y Nurnberger 1991) consiste en los siguientes pasos:

1. Descongelar la sangre, tomar 5 ml de sangre y colocarlo en un tubo Falcon de 50 ml. Llevarlo a un volumen de 20 ml con solución TKM-1. Agregar 5 μl de Nonidet P-40. Mezclar por inversión y centrifugar a 1100 rpm/15 min/temperatura ambiente (Centrífuga Beckman, modelo J-6B, rotor JS-4.2).
2. Sacar 1/3 parte del sobrenadante con pipeta desechable, teniendo cuidado de no tocar el pellet (color blanco).
3. Nuevamente llevar a un volumen de 20 ml con TKM-1 y centrifugar a 900 rpm/10 min./temp. ambiente (Centrífuga Beckman. Mod. J-6B, rotor JS-4.2).
4. Sacar todo el sobrenadante con pipeta desechable y teniendo cuidado de no tomar el pellet. Agregar 800 μl de TKM-2, 5 μl de proteinasa K 10 mg/ml (concentración final 100 g/ml) y 25 μl de SDS 20%. Mezclar bien e incubar a 37°C /toda la noche.
5. Agitar perfectamente hasta obtener una solución homogénea. Vaciar a un tubo eppendorf de 2 ml.

6. Agregar fenol 1:1, mezclar por inversión varias veces hasta obtener una solución homogénea. Centrifugar en microfuga a 12,500 rpm/2 min. Recuperar la parte acuosa y colocarla en un tubo eppendorf limpio.
7. Agregar en relación 1:1 con la muestra, fenol/cloroformo/alcohol isoamílico 25:24:1. Mezclar por inversión varias veces y centrifugar a 12,500 rpm/2 min. Recuperar nuevamente la parte acuosa.
8. Agregar 1:1 de cloroformo/alcohol isoamílico (24:1). Mezclar por inversión y centrifugar a las mismas condiciones. Recuperar la parte acuosa en un tubo de polipropileno de 5 ml.
9. Precipitación del DNA: agregar 2 volúmenes de etanol absoluto frío. Mezclar por inversión hasta que aparezca la hebra.
10. Recuperar la hebra mediante centrifugación en microviales con tapón de rosca.
11. Lavar la hebra con etanol al 70% a temperatura ambiente. Centrifugar y decantar.
12. Secar la pastilla en el concentrador de muestras (Hetovac) por 5 min.
13. Disolver la pastilla en buffer TE y almacenar a 4°C.

Los polimorfismos fueron analizados mediante el análisis del DNA genómico amplificado mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

El análisis del gene del DRD4 (polimorfismo VNTR/DRD4) se realizó de acuerdo al protocolo descrito por Lichter (Lichter y cols 1993). La amplificación PCR se realizó en reacciones de 50 µl que contuvieran 100 ng de ADN genómico, DMSO al 10%, 200 µM, dATP, TTP y dCTP, 100 µM dGTP y 100 µM deaza-dGTP, 1 µM de cada primer, 1 x Buffer Taq Pol (10 mM tris-8.3, 50 mM KCl, 1 mM MgCl₂, 5 µM EDTA, 0.01% de gelatina) y 3 unidades ampliTaq (Cetus). Los primers utilizados fueron D4-3 y D4-42. El ADN fue desnaturalizado a 99°C durante un minuto antes de añadir los otros componentes. Una vez obtenidos los genotipos, se procedió a secuenciar, mediante secuenciación directa de productos de PCR biotinilados. Se reamplificó la región polimórfica de los sujetos que fueran portadores del alelo de interés utilizando en este caso uno de los primeros acoplado a una molécula de biotina (Lichter y cols 1993).

El análisis del gene del MAO-A uVNTR se realizó de acuerdo al protocolo descrito por Sabol (Sabol y cols 1998). Para la reacción de PCR se utilizó KCl 50 mM, Tris (pH 8.3) 10 mM, MgCl₂ 1.5 mM, gelatina 100 ug/ml, dNTP 1 mM de cada uno, 200 nM de cada primer y 0.5 U de Taq polimerasa (Perkin-Elmer Cetus) y 100 ng de DNA genómico, en un volumen final de 25 l. Se programaron 35 ciclos de amplificación (94oC por 1 minuto, 62oC por 1 minuto, 72oC por 1 minuto) con un tiempo de extensión final de 10 min a 72oC. Para el chequeo de la amplificación se siguieron las condiciones descritas para el polimorfismo EcoRV (paso b). El tamaño del fragmento amplificado fue de 352 pb. Para la genotipificación el 10 l del producto amplificado fue mezclado con 8 l de dye de electroforesis y cargado en un gel de agarosa metaphor al 3% en TBE 1X a 110 volts.

• Análisis Estadístico

La descripción de las características demográficas y clínicas se realizó con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y con medias y desviaciones estándar (+/-) para las variables continuas.

Como pruebas de hipótesis para la comparación entre grupos (hermanos concordantes para violencia, concordantes para no violencia y discordantes) se utilizó la Chi Cuadrada (χ^2) para contrastes de variables categóricas (intoxicación / abuso de alcohol y/o cocaína y agregación de los alelos cortos de los genes de la MAOA-uVNTR y los alelos largos del DRD4) y el ANOVA para contrastes de las variables continuas (ajuste premórbido, puntuaciones de las subescalas del ITC, alucinaciones, delirios, síntomas negativos) utilizando al grupo diagnóstico como variable independiente. Cuando se detectó alguna diferencia entre grupos se realizaron análisis post hoc para determinar la dirección de los cambios entre grupos (efecto de interacción). El nivel de significancia estadística se fijó con una $p \leq 0.05$.

Se realizaron análisis de regresión logística y regresión múltiple para determinar el porcentaje de variabilidad explicada del fenómeno de la conducta violenta por los síntomas

El análisis del gene del MAO-A uVNTR se realizó de acuerdo al protocolo descrito por Sabol (Sabol y cols 1998). Para la reacción de PCR se utilizó KCl 50 mM, Tris (pH 8.3) 10 mM, MgCl₂ 1.5 mM, gelatina 100 ug/ml, dNTP 1 mM de cada uno, 200 nM de cada primer y 0.5 U de Taq polimerasa (Perkin-Elmer Cetus) y 100 ng de DNA genómico, en un volumen final de 25 l. Se programaron 35 ciclos de amplificación (94oC por 1 minuto, 62oC por 1 minuto, 72oC por 1 minuto) con un tiempo de extensión final de 10 min a 72oC. Para el chequeo de la amplificación se siguieron las condiciones descritas para el polimorfismo EcoRV (paso b). El tamaño del fragmento amplificado fue de 352 pb. Para la genotipificación el 10 l del producto amplificado fue mezclado con 8 l de dye de electroforesis y cargado en un gel de agarosa metaphor al 3% en TBE 1X a 110 volts.

• Análisis Estadístico

La descripción de las características demográficas y clínicas se realizó con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y con medias y desviaciones estándar (+/-) para las variables continuas.

Como pruebas de hipótesis para la comparación entre grupos (hermanos concordantes para violencia, concordantes para no violencia y discordantes) se utilizó la Chi Cuadrada (χ^2) para contrastes de variables categóricas (intoxicación / abuso de alcohol y/o cocaína y agregación de los alelos cortos de los genes de la MAOA-uVNTR y los alelos largos del DRD4) y el ANOVA para contrastes de las variables continuas (ajuste premórbido, puntuaciones de las subescalas del ITC, alucinaciones, delirios, síntomas negativos) utilizando al grupo diagnóstico como variable independiente. Cuando se detectó alguna diferencia entre grupos se realizaron análisis post hoc para determinar la dirección de los cambios entre grupos (efecto de interacción). El nivel de significancia estadística se fijó con una $p \leq 0.05$.

Se realizaron análisis de regresión logística y regresión múltiple para determinar el porcentaje de variabilidad explicada del fenómeno de la conducta violenta por los síntomas

psicóticos, el abuso de sustancias, los rasgos de personalidad, el ajuste premórbido y la vulnerabilidad genética.

- **Consideraciones Éticas**

El estudio fue aprobado en la 509ª reunión del Comité de la Investigación Científica del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente celebrada el día 8 de octubre del 2003.

De acuerdo a lo establecido en el Título Quinto de la Ley General de Salud, artículo 100, fracciones I, II, III y IV, la investigación en seres humanos deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación, podrá efectuarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no se expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación y deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud (H. Congreso de la Unión 1984d).

El estudio incluye la investigación en seres humanos por lo que las consideraciones éticas del estudio se encontrarán basadas por lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y el Código Penal.

Las consideraciones éticas del estudio en torno al Reglamento de la Ley General de Salud se encontrarán basadas por lo dispuesto en el Título Segundo del Capítulo I, artículo 13, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, en donde se establece que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar (H. Congreso de la Unión 1984b) . De acuerdo a lo establecido en el artículo 17 del Título Segundo del Capítulo I, el estudio se considera como una investigación con riesgo mínimo

psicóticos, el abuso de sustancias, los rasgos de personalidad, el ajuste premórbido y la vulnerabilidad genética.

- **Consideraciones Éticas**

El estudio fue aprobado en la 509ª reunión del Comité de la Investigación Científica del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente celebrada el día 8 de octubre del 2003.

De acuerdo a lo establecido en el Título Quinto de la Ley General de Salud, artículo 100, fracciones I, II, III y IV, la investigación en seres humanos deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación, podrá efectuarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no se expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación y deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud (H. Congreso de la Unión 1984d).

El estudio incluye la investigación en seres humanos por lo que las consideraciones éticas del estudio se encontrarán basadas por lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y el Código Penal.

Las consideraciones éticas del estudio en torno al Reglamento de la Ley General de Salud se encontrarán basadas por lo dispuesto en el Título Segundo del Capítulo I, artículo 13, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, en donde se establece que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar (H. Congreso de la Unión 1984b) . De acuerdo a lo establecido en el artículo 17 del Título Segundo del Capítulo I, el estudio se considera como una investigación con riesgo mínimo

en donde se incluyen aquellos estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios (H. Congreso de la Unión 1984a), entre los que se consideran la extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud.

Por otro lado, a todos los pacientes se les informó verbalmente de los procedimientos a realizar y se solicitó su consentimiento por escrito para su participación en el estudio guardando su confidencialidad y aprobación para reportar los resultados (Anexo 1). Además, se pidió el consentimiento de un familiar y de un testigo, para garantizar el entendimiento y comprensión de los procedimientos a seguir para la realización del estudio. El consentimiento informado estuvo basado por lo dispuesto en Título Segundo del Capítulo I, artículos 20, 21 y 22, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud que estipulan el contenido del consentimiento informado así como las disposiciones relacionadas a los sujetos que lo deberán firmar (H. Congreso de la Unión 1984c).

Las consideraciones éticas del estudio en torno al Código Penal estuvieron basadas por lo dispuesto en el Capítulo IV del Título Primero del Código Penal, artículo 15, fracción VII, en el cual se considera exclusión del delito cuando el agente no tenga la capacidad de comprender el carácter ilícito de aquél o de conducirse de acuerdo a esa comprensión, en virtud de padecer trastorno mental o desarrollo intelectual retardado (H. Congreso de la Unión 1931a), así como por lo descrito en el Capítulo Único del Título Noveno del Código Penal, artículos 210, 211 y 211-bis, en donde se penalizará al que sin justa causa, con perjuicio de alguien y sin consentimiento del que pueda resultar perjudicado, revele algún secreto o comunicación reservada que conoce o ha recibido con motivo de su empleo, cargo o puesto; cuando la revelación punible sea hecha por personas que prestan servicios profesionales o técnicos; y cuando se revelen, divulguen o utilicen indebidamente o en perjuicio de otro, información o imágenes obtenidas en una intervención de comunicación privada (H. Congreso de la Unión 1931k).

• Resultados

a) Características sociodemográficas y clínicas de la muestra

Se incluyeron 51 parejas de hermanos con esquizofrenia. El 45.1% (n=46) de los pacientes fueron reclutados en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, el 52.9% (n=54) del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Alvarez y el 2.0% (n=2) fueron referidos de consultorios privados. Del total de la muestra, el 56.9% (n=58) fueron hombres y el 43.1% (n=44) fueron mujeres, con una edad promedio de 31.7 +/- 7.3 años (18-57 años). El nivel de escolaridad fue de 9.8 +/- 3.5 años (1-19 años), predominando el nivel socioeconómico bajo (66.7%, n=68). El 91.2% (n=93) de los sujetos se encontraban sin pareja y el 65.7% (n=67) sin ocupación al momento del estudio.

Se incluyeron pacientes con los siguientes diagnósticos: esquizofrenia paranoide (n=81, 79.4%), esquizofrenia indiferenciada (n=15, 14.7%) y esquizofrenia desorganizada (n=6, 5.9%). La edad de inicio del padecimiento fue de 19.9 +/- 4.9 años (11-35 años) y la duración de la psicosis no tratada (DPNT) fue de 156.6 +/- 228.8 semanas (1-1352 semanas). Del total de la muestra el 75.4% (n=77) había sido internado en algún hospital psiquiátrico debido a la severidad de los síntomas del padecimiento. La edad promedio en la que ocurrió la primera hospitalización psiquiátrica fue a los 24.1 +/- 6.2 años (12-42 años). El promedio de hospitalizaciones hasta el momento de la evaluación fue de 4.1 +/- 3.8 internamientos (1-20 internamientos), con una estancia hospitalaria de 24.5 +/- 48.0 semanas (1-200 semanas).

A partir de un punto de corte de 7 en la Escala de Agresión Explícita (EAE), el 59.8% (n=61) de los pacientes fueron clasificados como violentos y el 40.2% (n=41) como no violentos. De las 51 parejas de hermanos con esquizofrenia, el 47.1% (n=48) fueron clasificados como hermanos concordantes para violencia, el 23.5% (n=24) como discordantes para violencia y el 29.4% (n=30) como hermanos concordantes no violentos.

No se encontraron diferencias significativas entre grupos diagnósticos en términos de género, estado civil, ocupación o escolaridad. Se observaron diferencias significativas entre grupos en términos de nivel socioeconómico y edad al momento del estudio, en donde los hermanos violentos tenían una menor edad cronológica y pertenecientes a un bajo nivel socioeconómico.

En relación a las características clínicas, no se encontraron diferencias significativas entre grupos diagnósticos en el subtipo de esquizofrenia, edad de inicio del padecimiento, duración de la psicosis no tratada, edad de la primera hospitalización psiquiátrica y el tiempo de estancia intrahospitalaria. Se observó que los hermanos concordantes para violencia tuvieron un mayor número de hospitalizaciones psiquiátricas en contraste con los hermanos discordantes y los hermanos no violentos (Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas entre grupos diagnósticos.

	Concordantes Violencia		Discordantes		Concordantes No Violencia		Estadística
	n	%	n	%	n	%	
Género							
Masculino	25	52.1	13	54.2	20	66.7	$\chi^2=1.6$, 2 gl, $p=0.42$
Femenino	23	47.9	11	45.8	10	33.3	
Estado Civil							
Con pareja	2	4.2	3	12.5	4	13.3	$\chi^2=2.4$, 2 gl, $p=0.29$
Sin pareja	46	95.8	21	87.5	26	86.7	
Nivel socioeconómico							
Medio	13	27.1	14	58.3	23	76.7	$\chi^2=8.9$, 2 gl, $p=0.01$
Bajo	35	72.9	10	41.7	7	23.3	
Ocupación							
Con ocupación	13	27.1	8	33.3	14	46.7	$\chi^2=3.1$, 2 gl, $p=0.20$
Sin ocupación	35	72.9	16	66.7	16	53.3	
Esquizofrenia							
Paranoide	42	87.5	16	66.7	23	76.6	$\chi^2=4.5$, 2 gl, $p=0.33$
Indiferenciada	4	8.3	6	25.0	5	16.7	
Desorganizada	2	4.2	2	8.3	2	6.7	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Edad ^a	28.0	5.6	32.8	6.8	33.0	8.5	$F=4.1$, 2 gl, $p=0.01$
Escolaridad	9.2	4.1	10.5	2.9	10.2	2.8	$F=1.2$, 2 gl, $p=0.28$
Inicio del padecimiento	19.3	4.4	20.5	5.3	20.4	5.5	$F=0.6$, 2 gl, $p=0.52$
DPNT (semanas)	192.1	280.5	99.7	137.3	145.4	186.8	$F=1.3$, 2 gl, $p=0.26$
Edad de hospitalización	22.2	6.6	24.2	6.6	25.5	6.3	$F=1.0$, 2 gl, $p=0.37$
Núm. Hospitalizaciones ^b	4.9	4.4	4.0	3.3	2.4	1.9	$F=2.7$, 2 gl, $p=0.05$
Semanas hospitalización	24.5	25.1	28.2	39.2	14.1	9.6	$F=1.4$, 2 gl, $p=0.23$

Corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples:

^a Violentos vs no violentos $p=0.02$.

^b Violentos vs no violentos $p=0.05$

b) Características de la conducta violenta

La puntuación global de la Escala de Agresión Explícita del total de la muestra fue de 8.2 +/- 5.7 puntos (0 – 24 puntos). La puntuación de la subescala de “agresión verbal” fue de 2.1 +/- 1.3 puntos (0 – 4 puntos), de la subescala de “autoagresión” 0.6 +/- 1.2 (0 – 4 puntos), de la subescala de “agresión contra objetos” 1.5 +/- 1.3 (0 – 4 puntos) y de la subescala de “agresión física heterodirigida” 1.5 +/- 1.2 (0 – 3 puntos). La puntuación promedio en el apartado de “intervención” fue de 2.3 +/- 2.3 (0 – 11 puntos). No se realizaron comparaciones entre grupos diagnósticos debido a que se utilizó un punto de corte de 7 de la EAE para la definición y establecimiento de los grupos diagnósticos.

Con respecto a la Escala de Impulsividad de Plutchik, empleada para determinar la tendencia de los pacientes a involucrarse en conductas que reflejen posibles pérdidas de control, la puntuación promedio de la muestra fue de 18.2 +/- 6.9 puntos (5 – 34 puntos), lo que refleja un nivel moderado de impulsividad. La puntuación de la subescala de autocontrol fue de 6.9 +/- 3.8 puntos (0 – 17 puntos), de la subescala de planeación 6.3 +/- 2.0 puntos (2 – 11 puntos), de la subescala de conductas fisiológicas 1.3 +/- 1.2 puntos (0 – 4 puntos) y de la subescala de actuación espontánea 3.6 +/- 1.8 (0 – 8 puntos).

Se encontraron diferencias significativas entre grupos diagnósticos en las subescalas de autocontrol, actuación espontánea y el nivel de impulsividad global, en donde los hermanos concordantes para violencia mostraron mayores niveles de impulsividad en comparación con los hermanos discordantes y los hermanos no violentos (Tabla 2).

Tabla 2. Nivel de impulsividad entre grupos diagnósticos

	Concordantes Violencia	Discordantes	Concordantes No Violencia	Estadística
	Media DE	Media DE	Media DE	
Autocontrol ^a	7.6 3.8	6.4 4.0	5.4 3.2	F=3.4, 2 gl, p=0.03
Planeación	6.6 2.1	6.2 2.1	5.8 2.0	F=1.5, 2 gl, p=0.21
Conductas fisiológicas	1.3 1.1	1.4 1.3	1.2 1.1	F=0.2, 2 gl, p=0.80
Actuación espontánea ^b	4.2 1.7	3.7 1.9	2.7 1.5	F=5.6, 2 gl, p=0.005
Total ^c	19.4 6.7	17.4 7.3	15.2 6.1	F=4.1, 2 gl, p=0.01

Corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples:

- ^a Violentos vs no violentos p= 0.04.
- ^b Violentos vs no violentos p= 0.03
- ^c Violentos vs no violentos p= 0.02

Del total de los pacientes violentos (59.8% del total de la muestra), el 54.1% (n=33) han tenido un comportamiento violento continuo a lo largo del padecimiento, el 29.5% (n=18) fueron violentos al inicio de la esquizofrenia y el 16.4% (n=10) tan solo en la actualidad han mostrado un comportamiento violento.

La principal conducta violenta mostrada por los pacientes fue la violencia intrafamiliar (96.7%, n=59), seguida de lesiones que no requirieron tratamiento médico (19.7%, n=12), disputas verbales (8.2%, n=5), lesiones que requirieron tratamiento médico (3.3%, n=2) y robo (1.6%, n=1). Ninguno de los pacientes reportó haber cometido homicidio o algún tipo de conducta sexual violenta.

De los pacientes que mostraron violencia intrafamiliar, las disputas verbales fueron reportadas en el 59.0% (n=36) de los pacientes, seguidas por el 37.7% (n=23) que

reportaron lesiones que no requirieron tratamiento médico y finalmente, el 3.3% (n=2) que reportó lesiones que requirieron tratamiento médico. Estas conductas fueron llevadas a cabo en el 41.0% (n=25) por medio de violencia física, en el 29.5% (n=18) con amenazas físicas, en el 23.0% (n=14) con amenazas verbales y en el 6.6% (n=4) con uso de armas punzocortantes.

El 100% de las lesiones que no requirieron tratamiento médico (n=12) y las lesiones que requirieron tratamiento médico (n=2) fueron cometidas hacia personas ajenas al entorno familiar el argumento de tener conflictos interpersonales con estas personas. La conducta violenta de robo, fue realizada en 18 ocasiones por el paciente que lo reportó, siendo éste dirigido en su totalidad hacia personas ajenas al entorno familiar. El monto de los robos fueron menores a \$500 y el paciente empleaba las amenazas verbales para concretar el robo.

La comisión de las conductas violentas estuvo relacionada en el 90.2% (n=55) con la presencia de síntomas psicóticos activos, mientras que el 63.9% (n=39) se relacionó con el abandono del tratamiento antipsicótico de los pacientes. En el 3.3% (n=2) la conducta violenta estuvo relacionada con el abuso de sustancias, en específico, relacionada a los efectos del alcohol.

Al momento de la evaluación, el 86.9% (n=53) de los pacientes clasificados como violentos se encontraban bajo tratamiento antipsicótico, mientras que el 13.1% (n=8) restante se encontraba sin tratamiento antipsicótico. De los pacientes que se encontraban bajo tratamiento el 50.8% (n=31) estaban recibiendo antipsicóticos típicos y el 36.1% (n=22) restante recibían antipsicóticos atípicos.

De los pacientes que han tenido un comportamiento violento continuo a lo largo del padecimiento, el 12.1% (n=4) se encontraba sin tratamiento, mientras que el 57.6% (n=19) estaba recibiendo algún antipsicótico típico y el 30.3% (n=10) restante estaba con algún antipsicótico atípico. De aquellos pacientes que fueron violentos al inicio de la esquizofrenia el 22.2% (n=4) se encontraba sin tratamiento, el 38.9% (n=7) recibía

antipsicóticos típicos y el 38.9% (n=7) antipsicóticos atípicos. El 50.0% (n=5) de los pacientes con comportamiento violento actual estaba siendo tratado con antipsicóticos atípicos y el 50.0% (n=5) con antipsicóticos típicos.

No se encontraron diferencias significativas entre el tipo de antipsicótico empleado y el momento de presentación de la conducta violenta a lo largo del padecimiento ($\chi^2=4.1$, 4 gl, $p=0.38$).

c) Síntomas psicóticos y conducta violenta

La puntuación global de síntomas negativos de la muestra, evaluados con la Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (SANS) fue de 11.5 +/- 6.0 (0 - 23 puntos). La puntuación de la subescala de aplanamiento afectivo fue de 2.4 +/- 1.3 (0 - 5 puntos), en la subescala de alogia 1.9 +/- 1.4 (0 - 4 puntos), en la subescala de avoliación/apatía 2.5 +/- 1.4 (0 - 5 puntos), en la subescala de anhedonia y falta de socialización 2.9 +/- 1.4 (0 - 5), y en la subescala de alteraciones en la atención 1.8 +/- 1.4 (0 - 5 puntos).

Por otro lado, la puntuación total de los pacientes en la Escala de Evaluación de Síntomas Positivos (SAPS) fue de 5.6 +/- 4.4 (0 - 15 puntos). Las puntuaciones de las subescalas de la SAPS fueron: a) alucinaciones 1.5 +/- 1.5 (0 - 5 puntos), b) delirios 1.8 +/- 1.4 (0 - 4 puntos), c) comportamiento bizarro 0.7 +/- 1.1 (0 - 4 puntos), y d) trastornos formales del pensamiento 1.5 +/- 1.2 (0 - 4 puntos).

Para la comparación entre los hermanos concordantes para violencia, los hermanos discordantes y los hermanos concordantes para no violencia, se utilizaron las puntuaciones globales de las subescalas de la SANS y la SAPS, así como los reactivos específicos de las subescalas de la SAPS.

Se encontraron diferencias significativas entre grupos en términos de alogia, avoliación/apatía, alteraciones en la atención y en la severidad global de los síntomas negativos. Asimismo, se observaron diferencias significativas en cuanto a la severidad

global de las alucinaciones, delirios, comportamiento bizarro, trastornos del pensamiento y la puntuación global de la SAPS (Tabla 3).

Tabla 3. Severidad sintomática entre grupos diagnósticos.

	Concordantes Violencia	Discordantes	Concordantes No Violencia	Estadística
	Media DE	Media DE	Media DE	
SANS				
Aplanamiento afectivo	2.5 1.2	2.3 1.4	2.3 1.4	F=0.2, 2 gl, p=0.81
Alogia ^a	2.2 1.3	1.7 1.4	1.4 1.4	F=3.5, 2 gl, p=0.03
Avoliación/apatía ^a	2.8 1.2	2.5 1.3	2.0 1.8	F=3.2, 2 gl, p=0.04
Anhedonia	3.2 1.2	2.6 1.5	2.6 1.6	F=2.3, 2 gl, p=0.10
Alteraciones en la atención ^b	2.2 1.3	1.6 1.5	1.3 1.2	F=5.2, 2 gl, p=0.007
Total ^a	13.1 5.2	10.9 6.2	9.6 6.7	F=3.3, 2 gl, p=0.03
SAPS				
Alucinaciones ^c	2.1 1.5	1.3 1.4	0.7 1.2	F=8.5, 2 gl, p<0.001
Delirios ^c	2.2 1.5	1.7 1.2	1.1 1.3	F=5.6, 2 gl, p=0.005
Comportamiento Bizarro ^b	1.1 1.4	0.7 1.0	0.3 0.9	F=3.4, 2 gl, p=0.03
T. del pensamiento ^a	1.9 1.1	1.3 1.1	1.1 1.2	F=4.4, 2 gl, p=0.01
Total ^b	7.1 4.4	5.5 3.9	3.4 3.9	F=6.9, 2 gl, p=0.001

Corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples:

- ^a Violentos vs no violentos p< 0.05.
- ^b Violentos vs no violentos p< 0.01
- ^c Violentos vs no violentos p< 0.001

De la misma forma, los hermanos violentos presentaron una mayor severidad en los reactivos de alucinaciones auditivas, voces comentando, alucinaciones visuales, delirios de persecución y control, comportamiento agresivo y el pensamiento delirante (Tabla 4).

Tabla 4. Severidad de síntomas positivos entre grupos diagnósticos.

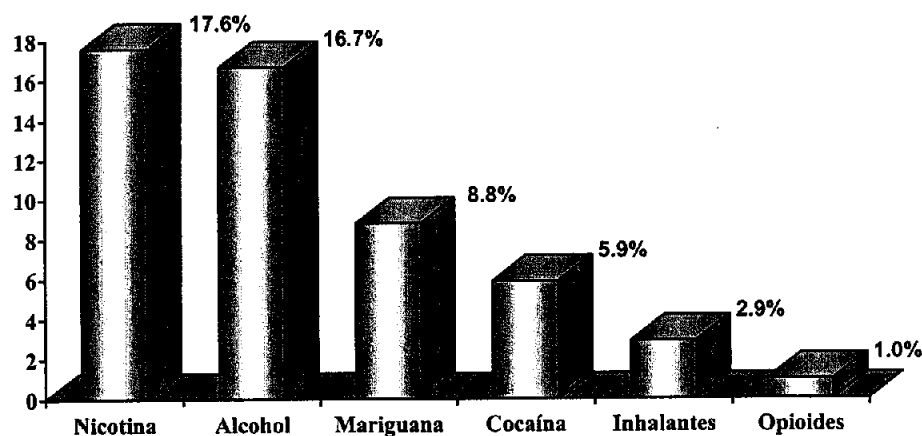
Síntomas	Concordantes Violencia		Discordantes		Concordantes No Violencia		Estadística
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Alucinaciones							
Alucinaciones auditivas ^b	2.1	11.7	1.6	1.6	0.8	1.3	F=5.9, 2 gl, p=0.004
Voces comentando ^c	1.9	1.7	1.2	1.5	0.4	1.0	F=8.5, 2 gl, p<0.001
Voces conversando ^b	1.4	1.7	0.8	1.2	0.4	1.0	F=4.2, 2 gl, p=0.01
Alucinaciones somáticas	0.3	0.9	0.04	0.2	0.1	0.3	F=1.4, 2 gl, p=0.23
Alucinaciones olfatorias	0.1	0.5	0		0.1	0.5	F=0.4, 2 gl, p=0.61
Alucinaciones visuales ^a	0.6	1.2	0.04	0.2	0.1	0.4	F=4.9, 2 gl, p=0.009
Delirios							
Persecución ^c	2.0	1.5	1.2	1.4	0.8	0.9	F=7.5, 2 gl, p=0.001
Celotípico	0.2	0.9	0		0.1	0.5	F=1.3, 2 gl, p=0.26
Culpa	0.2	0.7	0.04	0.2	0.06	0.3	F=1.7, 2 gl, p=0.18
Grandiosidad ^a	0.5	1.0	0.1	0.4	0.1	0.4	F=3.4, 2 gl, p=0.03
Religión	0.4	1.1	0.1	0.4	0.1	0.5	F=2.1, 2 gl, p=0.12
Somático	0.4	0.9	0		0.2	0.7	F=2.2, 2 gl, p=0.10
Referencia ^a	2.1	1.6	1.5	1.5	1.3	1.3	F=3.2, 2 gl, p=0.04
Control ^c	1.5	1.4	0.7	0.9	0.4	0.8	F=8.6, 2 gl, p<0.001
Lectura	0.8	1.3	0.6	1.1	0.4	0.9	F=1.1, 2 gl, p=0.32
Transmisión	0.7	1.2	0.7	1.3	0.2	0.7	F=2.0, 2 gl, p=0.13
Inserción	0.6	1.1	0.7	1.2	0.1	0.6	F=2.7, 2 gl, p=0.07
Robo	0.5	1.0	0.3	0.9	0.1	0.5	F=2.0, 2 gl, p=0.13
Comportamiento Bizarro							
Vestido y apariencia	0.2	0.6	0.1	0.4	0.2	0.7	F=0.4, 2 gl, p=0.65
Comp. sexual	0.6	1.1	0.5	1.1	0.4	1.1	F=0.3, 2 gl, p=0.72
Comp. agitado ^a	1.1	1.4	0.9	1.2	0.2	0.5	F=4.8, 2 gl, p=0.01
Comp. repetitivo	0.4	1.0	0.3	0.9	0.1	0.4	F=1.4, 2 gl, p=0.24
Trastornos del pensamiento							
Delirante ^c	1.6	1.6	0.7	1.2	0.3	0.8	F=9.6, 2 gl, p<0.001
Tangencial ^b	1.7	1.4	0.8	1.0	0.7	1.3	F=5.8, 2 gl, p=0.004
Incoherente	0.2	0.8	0.1	0.5	0.1	0.7	F=0.4, 2 gl, p=0.61
Ilógico	0.6	1.0	0.2	0.6	0.1	0.7	F=2.7, 2 gl, p=0.07
Circunstancial ^a	1.8	1.3	1.2	1.5	1.0	1.4	F=3.4, 2 gl, p=0.03
Presión para hablar	0.1	0.6	0.2	0.7	0.1	0.5	F=0.3, 2 gl, p=0.70
Distractibilidad en el habla	0.8	1.0	0.5	0.9	0.5	0.9	F=0.8, 2 gl, p=0.43
Clanging	0.02	0.1	0		0		F=0.5, 2 gl, p=0.57

Corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples:^a Violentos vs no violentos p< 0.05^b Violentos vs no violentos p< 0.01^c Violentos vs no violentos p< 0.001

d) Conducta violenta y comorbilidad con abuso de sustancias

La comorbilidad con el abuso de sustancias se presentó en el 24.5% (n=25) de los pacientes, siendo el abuso de nicotina (17.6%, n=18) y el de alcohol (16.7%, n=17) los más frecuentes y el abuso de opioides el de menor frecuencia (1.0%, n=1). En la Gráfica 1 se muestran las diferentes frecuencias.

Gráfica 1. Comorbilidad con abuso de sustancias



Al comparar los tres grupos diagnósticos con respecto a la comorbilidad con el abuso de sustancias, se observó un mayor abuso por parte de los hermanos concordantes para violencia (29.2% n=14) a presentar un mayor abuso de sustancias en comparación con el grupo de hermanos discordantes (20.8%, n=5) y el grupo de hermanos no violentos (13.3%, n=4) sin que esta diferencia fuera significativa ($\chi^2=3.2$, 2 gl, $p=0.17$).

Debido a la semejanza observada entre el grupo de hermanos violentos y el grupo de hermanos discordantes, se procedió a determinar si el abuso de sustancias era mayor en los pacientes violentos en comparación con los no violentos, independientemente del grupo de concordancia al que pertenecieran. Los resultados de este análisis muestran que, de forma general, los pacientes violentos tienden a presentar una mayor comorbilidad con el abuso de sustancias (31.1%, n=19) en comparación con los pacientes no violentos (14.6%, n=6) ($\chi^2=3.6$, 1 gl, p=0.05). Ya que el número de sujetos con comorbilidad con abuso de sustancias en el grupo de hermanos no violentos fue reducido (n=4) limitando la variabilidad del fenómeno y a que estos presentaron comorbilidad con más de una sustancia, no se realizaron los análisis comparativos pertinentes, por lo que solo se hará una descripción general del consumo de sustancias específicas en los grupos.

El abuso de alcohol se presentó en el 22.9% (n=11) de los hermanos violentos, en el 16.7% (n=4) de los hermanos discordantes y en el 6.7% (n=2) de los hermanos no violentos (4.5%, n=1). El consumo de cocaína y nicotina en los hermanos discordantes fue de 12.5% (n=3) y 29.2% (n=7), respectivamente, mientras que en los hermanos violentos el consumo de cocaína fue del 4.2% (n=2) y de nicotina del 18.8% (n=9) y en los hermanos no violentos fue de 3.3% (n=1) para cocaína y del 6.7% (n=2) para nicotina.

Se procedió a determinar si el abuso de alcohol y cocaína era mayor en los pacientes violentos en comparación con los no violentos, independientemente del grupo de concordancia al que pertenecieran. Se observó una mayor comorbilidad con el abuso de alcohol en los pacientes violentos (23.0%, n=14) en contraste con lo reportado por los pacientes no violentos (7.3%, n=3) (Fisher=4.3, 1 gl, p=0.03). De forma similar, los pacientes violentos presentaron un mayor consumo de cocaína (8.2%, n=5) en comparación con los no violentos (2.4%, n=1), sin ser significativa esta diferencia (Fisher=1.46, 1 gl, p=0.22)

El abuso de marihuana fue similar entre los hermanos violentos (8.3%, n=4) y los hermanos discordantes (12.5%, n=3), mientras que en el grupo de hermanos no violentos 2 pacientes presentaron el consumo de marihuana (6.7%). El consumo de inhalantes fue reportado en un paciente de cada grupo (hermanos violentos = 2.1%, hermanos discordantes = 4.2% y hermanos no violentos = 3.3%) El abuso de opioides solo fue registrado en 1 (2.5%) de los pacientes del grupo de hermanos concordantes para violencia

e) Personalidad y conducta violenta

Los promedios globales de las dimensiones de temperamento y carácter de la muestra fueron contrastados con los promedios obtenidos en el estudio de estandarización del ITC (n=269, edad promedio 25.6 +/- 8.8 años). Se encontraron diferencias significativas en todas las dimensiones, con excepción de la dimensión de cooperatividad, entre los pacientes con esquizofrenia y la población control (Tabla 5).

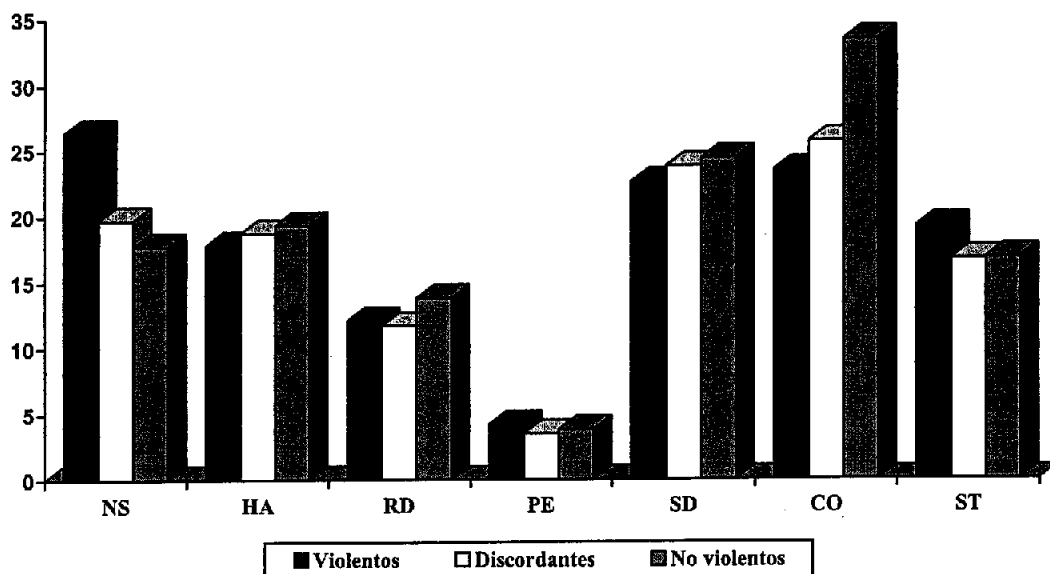
Tabla 5. Dimensiones del ITC entre pacientes con esquizofrenia y la muestra empleada en la estandarización del instrumento.

	Esquizofrenia n=102		Población Control n =269		Estadística
	Media	D.E.	Media	D.E.	
Búsqueda de la Novedad	22.3	6.2	20.2	5.1	t=3.3, 101 gl, p<0.001
Evitación al Daño	18.5	6.2	12.6	7.1	t=9.5, 101 gl, p<0.001
Dependencia a la Recompensa	12.5	3.3	13.9	4.1	t=-4.0, 101 gl, p<0.001
Persistencia	3.9	1.6	4.7	1.8	t=-4.7, 101 gl, p<0.001
Autodirección	23.4	7.3	29.9	10.8	t=-8.8, 101 gl, p<0.001
Cooperatividad	26.9	7.1	28.2	9.9	t=-1.7, 101 gl, p=0.08
Auto-trascendencia	17.9	5.9	16.4	6.2	t=2.6, 101 gl, p=0.01

Para el presente estudio se obtuvo la validez interna de cada una de las dimensiones de temperamento y carácter por medio del Alpha de Cronbach. La dimensión de "auto-trascendencia" fue la que presentó una mejor consistencia (α Cronbach = 0.83), seguida de las dimensiones de "autodirección" (α Cronbach = 0.79) y "evitación al daño" (α Cronbach = 0.78). La dimensión "búsqueda de la novedad" tuvo una adecuada consistencia (α Cronbach = 0.72), seguida de la dimensión de "cooperatividad" (α Cronbach = 0.70) y la "dependencia a la recompensa" (α Cronbach = 0.67). La dimensión de "persistencia" fue la que mostró una menor consistencia (α Cronbach = 0.61).

Al comparar las dimensiones de temperamento y carácter entre el grupo de hermanos violentos, hermanos discordantes y hermanos no violentos, se encontraron diferencias significativas en la dimensión de temperamento "búsqueda de la novedad" en donde el grupo de hermanos violentos mostró puntuaciones más altas y en la dimensión de carácter "cooperatividad" en donde el grupo de hermanos violentos mostraron las puntuaciones más bajas. No se encontraron diferencias significativas entre grupos en las dimensiones restantes de temperamento y carácter (Gráfica 2).

Gráfica 2. Dimensiones de temperamento y carácter entre grupos diagnósticos



NS= Búsqueda de la novedad

F=33.4, 2 gl, p<0.001

HA= Evitación al daño

F=0.5, 2 gl, p=0.59

RD= Dependencia a la recompensa

F=3.0, 2 gl, p=0.06

PE= Persistencia

F=1.7, 2 gl, p=0.17

SD= Autodirección

F=0.5, 2 gl, p=0.58

CO= Cooperatividad

F=27.5, 2 gl, p<0.001

ST= Autotranscendencia

F=2.1, 2 gl, p=0.12

El análisis *post hoc* realizado en la dimensión de temperamento "búsqueda de la novedad" reveló que la diferencia de puntuaciones fue dada entre el grupo de hermanos violentos en contraste con el grupo de hermanos no violentos y el grupo de hermanos discordantes para violencia ($p < 0.001$). De la misma forma, en relación a las puntuaciones de la dimensión de carácter "cooperatividad", la diferencia encontrada fue entre el grupo de hermanos violentos y el grupo de hermanos no violentos ($p < 0.001$).

f) Ajuste premórbido y conducta violenta

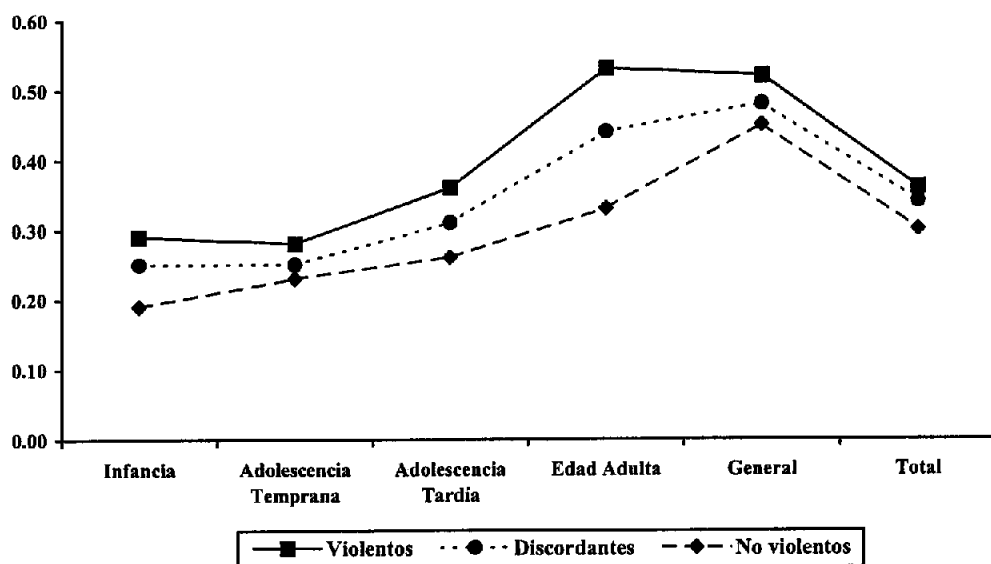
El ajuste premórbido total de la muestra presentó un promedio 0.34 +/- 0.14 (0.09 – 0.79 puntos) con un patrón de deterioro progresivo a través de las diferentes etapas del ciclo vital, en la infancia fue de 0.26 +/- 0.15 (0.04 – 0.79 puntos), en la adolescencia temprana 0.27 +/- 0.16 (0.01 – 0.83 puntos), en la adolescencia tardía 0.31 +/- 0.19 (0.06 – 0.83 puntos) y el promedio en la vida adulta de 0.43 +/- 0.20 (0.11 – 0.83 puntos). La subescala de ajuste premórbido general tuvo un promedio de 0.49 +/- 0.16 (0.12 – 0.87 puntos), recordando que valores cercanos a la unidad representan un deterioro del ajuste premórbido.

Al dividir a la muestra en ajuste premórbido bajo y alto de acuerdo al promedio del ajuste premórbido total (ajuste premórbido bajo ≥ 0.34) se encontró que 54 pacientes (52.9%) presentaron un ajuste premórbido bajo y 48 pacientes (47.1%) presentaron un ajuste premórbido alto.

No se encontraron diferencias significativas en el ajuste premórbido global entre grupos. Sin embargo, se observó un peor ajuste premórbido en la infancia en el grupo de hermanos violentos en comparación con los discordantes y los hermanos no violentos. Por otro lado, aún cuando se observa un mayor deterioro en el ajuste premórbido en las etapas de la adolescencia temprana, adolescencia tardía y edad adulta en los hermanos violentos, no hubo diferencias significativas entre grupos (Gráfica 3).

Asimismo, no se encontraron diferencias entre grupos en términos de un ajuste premórbido alto o bajo. El 56.3% (n=27) de los hermanos violentos presentaron un bajo ajuste premórbido, en comparación con el 62.5% (n=15) de los hermanos discordantes y el 40.0% (n=12) de los hermanos no violentos.

Gráfica 3. Ajuste premórbido entre grupos diagnósticos



Infancia	0.29 vs. 0.25 vs. 0.19	F=4.3, 2gl, p=0.01
Adolescencia Temprana	0.28 vs. 0.25 vs. 0.23	F=1.1, 2gl, p=0.32
Adolescencia Tardía	0.36 vs. 0.31 vs. 0.26	F=1.2, 2gl, p=0.29
Edad Adulta	0.53 vs. 0.44 vs. 0.33	F=1.9, 2gl, p=0.17
General	0.52 vs. 0.48 vs. 0.45	F=2.1, 2gl, p=0.12
Total	0.36 vs. 0.34 vs. 0.30	F=2.0, 2gl, p=0.13

g) Genotipos del receptor a dopamina D4 y conducta violenta

Las frecuencias de los alelos del receptor de dopamina D4 se muestran en la Tabla 6 en comparación con las reportadas en población sana en nuestro medio (Rinetti y cols 2001). La distribución de los genotipos del receptor de dopamina D4 en comparación con las reportadas en población sana se muestran en la Tabla 7. No se encontraron diferencias entre el grupo de pacientes con esquizofrenia y la población sana.

Tabla 6. Frecuencia de alelos del gen del receptor DRD4 entre pacientes con esquizofrenia y sujetos sanos

Alelo	Sujetos Sanos		Esquizofrenia		Estadística
	n = 48		n = 102		
	n	%	n	%	
2R	2	2.0	5	2.4	$\chi^2=0.61$, 1 gl, $p=0.73$
3R	0		0		---
4R	61	63.6	122	59.8	$\chi^2=0.42$, 1 gl, $p=0.80$
5R	1	1.0	1	0.5	$\chi^2=0.32$, 1 gl, $p=0.58$
6R	0		6	3.0	$\chi^2=2.9$, 1 gl, $p=0.08$
7R	32	33.4	70	34.3	$\chi^2=1.2$, 1 gl, $p=0.52$
Total	96	100	204	100	

Tabla 7. Distribución de genotipos del receptor DRD4 entre pacientes con esquizofrenia y sujetos sanos

Genotipos	Sujetos Sanos n = 48		Esquizofrenia n = 102	
	n	%	n	%
22	---		1	1.0
24	2	4.2	2	2.0
27	---		1	1.0
35	---		---	
44	19	39.5	35	34.3
45	1	2.1	---	
46	---		3	2.9
47	20	41.7	47	46.1
57	---		1	1.0
67	---		3	2.9
77	6	12.5	9	8.8
Total	48	100.0	102	100.0

$\chi^2=7.7$, 1 gl, $p=0.55$

Los pacientes fueron divididos como portadores y no portadores de alelos largos (5R, 6R, 7R) para contrastarlos entre los 3 grupos diagnósticos. Se observó que en el grupo de hermanos violentos predominaron los portadores de alelos largos, sin ser significativa la diferencia entre grupos. De la misma forma se dividieron los pacientes en portadores y no portadores del alelo 7R (27,47,57,67 y 77) del polimorfismo del DRD4 para contrastar sus frecuencias en los grupos diagnósticos. La frecuencia de presentación del alelo DRD4-7R fue mayor en el grupo de hermanos concordantes para violencia en contraste con la frecuencia observada en el grupo de hermanos discordantes y el grupo de hermanos no violentos. Los resultados se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Frecuencias de portadores de alelos largos y el alelo 7R del polimorfismo DRD4 entre grupos diagnósticos.

	Concordantes Violencia		Discordantes		Concordantes No Violencia		Estadística
	n	%	n	%	n	%	
Alelos largos DRD4							
Portadores	35	72.9	14	58.3	15	50.0	$\chi^2=4.4, 2 \text{ gl}, p=0.11$
No portadores	13	27.1	10	41.7	15	50.0	
DRD4-7R							
Portadores	35	72.9	12	50.0	14	46.7	$\chi^2=6.5, 2 \text{ gl}, p=0.03$
No Portadores	13	27.1	12	50.0	16	53.3	

h) Genotipos del promotor de la monoamino oxidasa-A (MAOA-uVNTR) y conducta violenta

Las frecuencias de los alelos de la MAOA-uVNTR se muestran en la Tabla 9 en comparación con las reportadas en población sana en nuestro medio (Camarena 2001). Debido a que el gen para la forma de la MAO-A se localiza en la región p11.23 – p11.4 del cromosoma X, los hombres solo presentan un alelo, por lo que se reporta la distribución del alelo en hombres y mujeres. No encontraron diferencias entre hombres en el grupo de pacientes con esquizofrenia y la población sana. Sin embargo, las mujeres con esquizofrenia presentaron una mayor frecuencia del alelo 1 en comparación con las mujeres de la población sana.

Tabla 9. Frecuencia de alelos de la MAOA-uVNTR entre pacientes con esquizofrenia y sujetos sanos

	Sujetos Sanos n = 165		Esquizofrenia n = 102		Estadística
	n	%	n	%	
Hombres					
Alelo 1	19	35	19	32.8	$\chi^2=0.04, 1 \text{ gl}, p=0.84$
Alelo 3	36	65	39	67.2	
Mujeres Alelo 1					
Portadoras	44	40	27	61.4	$\chi^2=5.7, 1 \text{ gl}, p=0.01$
No portadoras	66	60	17	38.6	
Mujeres Alelo 3					
Portadoras	66	60	33	75.0	$\chi^2=3.0, 1 \text{ gl}, p=0.07$
No portadoras	44	40	11	25.0	

Del total de la muestra, se obtuvieron un total de 20 parejas concordantes para el sexo masculino y 13 parejas concordantes para el sexo femenino para la hacer la comparación de los genotipos de la MAOA-uVNTR entre los 3 grupos diagnósticos (hermanos violentos, hermanos discordantes para violencia y hermanos no violentos).

Se observó que la mayoría de las mujeres violentas presentaron el genotipo 1/3 mientras que la mayoría de las pacientes pertenecientes al grupo de hermanos discordantes fueron homocigotas para el alelo 3. No se encontraron diferencias entre grupos en los hombres. (Tabla 10).

Tabla 10. Frecuencias por género de los genotipos MAOA-uVNTR entre grupos diagnósticos.

	Concordantes Violencia		Discordantes		Concordantes No Violencia		Estadística Prueba Exacta de Fisher
	n	%	n	%	n	%	
Hombres							
Alelo 1	4	25.0	2	20.0	6	42.9	$\chi^2=1.7, 2 \text{ gl}, p=0.41$
Alelo 3	12	75.0	8	80.0	8	57.1	
Mujeres							
Genotipo 11	4	28.6	--	--	2	50.0	$\chi^2=13.1, 4 \text{ gl}, p=0.01$
Genotipo 13	9	64.3	2	25.0	1	25.0	
Genotipo 33	1	7.1	6	75.0	1	25.0	

Al realizar un análisis de acuerdo a la presencia o ausencia del alelo 1 y el alelo 3 en las mujeres, se observó una diferencia significativa en relación a la presencia del alelo 1 en el grupo de hermanas violentas en contraste con el grupo de hermanas discordantes y el grupo de hermanas no violentas (Tabla 11).

Tabla 11. Frecuencia de presentación de los alelos 1 y 3 de la MAOA-uVNTR

	Concordantes Violencia		Discordantes		Concordantes No Violencia		Estadística Prueba Exacta de Fisher
	n	%	n	%	n	%	
Alelo 1							
Presencia	13	92.9	2	25.0	3	75.0	$\chi^2=11.07, 2 \text{ gl}, p=0.004$
Ausencia	1	7.1	6	75.0	1	25.0	
Alelo 3							
Presencia	10	71.4	8	100.0	2	50.0	$\chi^2=4.2, 2 \text{ gl}, p=0.11$
Ausencia	4	28.6	--	--	2	50.0	

i) Modelos de regresión de la conducta violenta en la esquizofrenia

Se seleccionaron 22 variables para el modelo de regresión lineal y regresión logística: 1) la edad al momento del estudio, 2) el nivel socioeconómico, 3) el número total de hospitalizaciones, 4) uso de alcohol, 5) uso de cocaína, 6) nivel global de impulsividad, 7) severidad de alucinaciones auditivas, 8) severidad de alucinaciones visuales, 9) severidad de los delirios de persecución, 10) severidad de los delirios de referencia, 11) severidad de los delirios de grandiosidad, 12) severidad de los delirios de control, 13) comportamiento agitado, 14) severidad global de los síntomas negativos, 15) el factor de temperamento “búsqueda de la novedad”, 16) el factor de temperamento “evitación al daño”, 17) el factor de temperamento “cooperatividad”, 18) el factor de carácter “autodirección”, 19) ajuste premórbido en la infancia, 20) ajuste premórbido total, 21) presencia del alelo de 7 repeticiones del DRD4, y 22) el genotipo de la MAO-A.

El modelo de regresión lineal múltiple con el método “introducir” fue capaz de explicar el 64.8% de la varianza del fenómeno de la conducta violenta en esta muestra de hermanos afectados con esquizofrenia (Tabla 12).

Tabla 12. Modelo inicial de regresión lineal múltiple para la conducta violenta en esquizofrenia.

Variables Independientes	β	D. E. β	IC 95%	p
Edad	-0.05	0.07	-0.99 – 29.39	0.49
Nivel socioeconómico	-2.10	1.05	-4.23 – -0.11	0.05
Número de hospitalizaciones	0.42	0.15	0.11 – 0.73	0.009
Uso de cocaína	1.95	2.11	-2.27 – 6.17	0.35
Uso de alcohol	3.79	2.44	1.61 – 7.71	0.05
Nivel de impulsividad	0.15	0.09	-0.03 – 0.33	0.10
Alucinaciones auditivas	-0.28	0.50	-1.28 – 0.71	0.57
Alucinaciones visuales	-0.69	0.57	-1.84 – 0.45	0.23
Delirios de persecución	1.36	0.61	0.12 – 2.60	0.03
Delirios de referencia	0.39	0.59	-0.78 – 1.58	0.50
Delirios de grandiosidad	-0.59	0.65	-1.91 – 0.71	0.36
Delirios de control	0.21	0.56	-0.92 – 1.34	0.71
Agitación	-0.55	0.52	-1.61 – 0.50	0.29
Severidad de síntomas negativos	-0.09	0.12	-0.33 – 0.14	0.42
Búsqueda de la novedad	0.24	0.09	0.05 – 0.45	0.01
Evitación al daño	-0.13	0.09	-0.32 – 0.06	0.18
Autodirección	-0.02	0.9	-0.21 – 0.17	0.86
Cooperatividad	-0.29	0.15	-0.48 – -0.06	0.04
Ajuste premórbido en la infancia	4.04	1.47	1.12 – 6.96	0.01
Ajuste premórbido total	-7.71	6.04	-19.82 – 4.39	0.20
DRD4-7R	0.88	1.01	-1.14 – 2.91	0.38
MAO-A	0.36	1.06	-1.75 – 2.49	0.73

$R^2 = 64.8\%$

Una vez realizado este modelo, se procedió a eliminar del análisis aquellas variables que no fueron significativas para el modelo de regresión lineal múltiple. Se realizó una segunda regresión en donde solo se incluyeron las siguientes variables: a) nivel socioeconómico, b) abuso de alcohol, c) número de hospitalizaciones psiquiátricas, d) delirios de persecución, e) búsqueda de la novedad, f) cooperatividad y, g) el ajuste premórbido en la infancia. Este modelo explicó el 59.5% de la varianza (Tabla 13).

Tabla 13. Segundo modelo de regresión lineal múltiple para la conducta violenta en esquizofrenia.

Variables Independientes	β	D. E. β	IC 95%	p
Nivel socioeconómico	-2.45	0.97	-4.40 – -0.50	0.01
Número de hospitalizaciones	0.40	0.12	0.15 – 0.66	0.002
Delirios de persecución	0.74	0.34	0.06 – 1.42	0.03
Búsqueda de la novedad	0.15	0.07	0.08 – 0.30	0.03
Cooperatividad	-0.24	0.07	-0.40 – -0.09	0.002
Ajuste premórbido infancia	6.76	3.03	0.70 – 12.81	0.02

$R^2 = 59.5\%$

Se utilizó el análisis de regresión logística con el método de selección “introducir” para el cálculo de la probabilidad de ocurrencia de la violencia. Para poder determinar las variables a incluir en el modelo, inicialmente se realizaron análisis independientes de cada una de las 22 variables antes descritas. Las variables que, de forma independiente confirieron un mayor riesgo para la violencia en esquizofrenia se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14. Análisis de regresión logística para la determinación de las variables de riesgo para violencia en esquizofrenia

Variables Independientes	β	D. E. β	Exp (B)	IC 95% Exp (B)	p
Edad	0.70	0.41	0.49	0.22 – 1.09	0.08
Nivel socioeconómico	0.12	0.43	0.88	0.38 – 2.05	0.77
Número de hospitalizaciones	1.67	0.54	5.34	1.84 – 15.49	0.002
Uso de cocaína	1.27	1.11	3.57	0.40 – 31.74	0.25
Uso de alcohol	1.32	0.67	3.77	1.10 – 14.09	0.04
Nivel de impulsividad	1.09	0.42	2.97	1.30 – 6.78	0.01
Alucinaciones auditivas	1.67	0.48	5.35	2.06 – 13.94	0.001
Alucinaciones visuales	7.92	22.84	77.1	0.95 – 95.63	0.72
Delirios de persecución	2.80	0.76	16.54	3.66 – 74.68	<0.001
Delirios de referencia	1.03	0.45	2.82	1.15 – 6.91	0.02
Delirios de grandiosidad	6.89	16.39	92.33	0.85 – 102.6	0.67
Delirios de control	1.41	0.66	4.13	1.12 – 15.33	0.03
Agitación	8.02	17.44	80.01	0.96 – 92.13	0.64
Severidad de síntomas negativos	0.44	0.40	1.55	0.70 – 3.45	0.27
Búsqueda de la novedad	2.21	0.47	9.20	3.64 – 23.26	<0.001
Evitación al daño	-0.95	0.41	0.38	0.16 – 0.87	0.02
Autodirección	1.02	0.42	2.77	1.22 – 6.32	0.01
Cooperatividad	2.72	0.50	15.23	5.68 – 40.82	<0.001
Ajuste premórbido en la infancia	1.36	0.45	3.92	1.60 – 9.56	0.003
Ajuste premórbido total	0.77	0.41	2.17	0.97 – 4.87	0.06
DRD4-7R	0.59	0.41	1.81	0.80 – 4.07	0.14
MAO-A	0.24	0.40	1.28	0.57 – 2.84	0.54

Una vez determinadas estas variables, que de forma independiente, confieren un riesgo para la violencia en esquizofrenia, se procedió a incluirlas de forma conjunta en un modelo de regresión logística. La ecuación de regresión logística fue capaz de clasificar correctamente

al 88.2% de los casos. La ecuación resultó de forma general, más precisa al predecir a los pacientes violentos (90.2%) que a los pacientes no violentos (85.4%). El modelo de regresión logística fue significativo de acuerdo al modelo estadístico de Hosmer y Lemeshow ($p=0.58$) y predice el 67.7% de la variación del fenómeno.

El procedimiento incluyó únicamente 4 variables predictoras para la conducta violenta en la esquizofrenia (Tabla 15).

Tabla 15. Segundo modelo de regresión logística para la determinación de las variables de riesgo para violencia en esquizofrenia

Variables Independientes	β	D. E. β	Exp (B)	IC 95% Exp (B)	p
Cooperatividad	1.74	0.70	5.72	1.42 – 22.93	0.01
Búsqueda de la novedad	1.92	0.68	6.86	1.80 – 26.06	0.005
Delirios de persecución	3.05	1.32	21.20	1.58 – 84.23	0.02
Uso de alcohol	2.52	1.01	14.44	1.69 – 91.40	0.01

A partir de ambos modelos, se procedió a analizar la interrelación dual existente entre las siguientes variables: nivel socioeconómico, número de hospitalizaciones psiquiátricas, delirios de persecución, búsqueda de la novedad, cooperatividad, ajuste premórbido en la infancia y consumo de alcohol para determinar el riesgo y la probabilidad de ser violento como se detalla en la Tabla 16.

Tabla 16. Estimación del riesgo y probabilidad de ser violento.

NSE	Hosp	Del. Pers.	NS	CO	AP Infancia	Alcohol	β	DE β	Exp (B)	IC 95% Exp (B)	p
+	+	-	-	-	-	-	1.35	0.59	3.87	1.20-12.46	0.02
+	-	+	-	-	-	-	3.18	1.04	24.11	3.11-86.83	0.002
+	-	-	+	-	-	-	2.13	0.54	8.48	2.93-24.55	<0.001
+	-	-	-	+	-	-	2.13	0.54	8.48	2.93-23.55	<0.001
+	-	-	-	-	+	-	1.07	0.49	2.94	1.12-7.71	0.02
+	-	-	-	-	-	+	0.64	0.70	1.91	0.47-7.67	0.36
-	+	+	-	-	-	-	1.84	0.78	6.34	1.36-29.44	0.01
-	+	-	+	-	-	-	2.81	1.05	16.72	2.13-30.98	0.007
-	+	-	-	+	-	-	2.46	0.77	11.80	2.60-53.55	0.001
-	+	-	-	-	+	-	2.38	1.06	10.83	1.35-86.41	0.02
-	+	-	-	-	-	+	1.47	1.10	4.36	0.50-37.64	0.18
-	-	+	+	-	-	-	3.04	1.04	20.94	2.69-62.89	0.004
-	-	+	-	+	-	-	3.32	1.04	27.77	3.58-65.52	0.001
-	-	+	-	-	+	-	8.02	17.44	54.01	0.86-78.19	0.64
-	-	+	-	-	-	+	6.87	18.30	65.70	0.76-82.54	0.70
-	-	-	+	+	-	-	2.52	0.58	12.45	3.94-39.31	<0.001
-	-	-	+	-	+	-	1.33	0.54	3.78	1.29-11.06	0.01
-	-	-	+	-	-	+	7.96	20.14	56.82	0.79-82.56	0.69
-	-	-	-	+	+	-	3.56	1.04	36.24	4.68-80.70	0.001
-	-	-	-	+	-	+	8.00	18.22	58.93	0.69-85.39	0.66
-	-	-	-	-	+	+	1.79	1.08	6.02	0.72-50.0	0.09

NSE Nivel socioeconómico

Hosp Número total de hospitalizaciones psiquiátricas

Del Pers Delirios de persecución

NS Búsqueda de la novedad

CO Cooperatividad

AP Infancia Ajuste premórbido en la infancia

Debido a los sesgos estadísticos de realizar una regresión logística con la interrelación de más de dos variables, se procedió a determinar el riesgo y probabilidad de ser violento al presentarse de forma conjunta de 3 a 7 de estas variables de riesgo.

Este análisis de regresión logística con el método "introducir", mostró que al presentarse de forma conjunta 3 de estas variables, el riesgo de ser violento es 2.03 veces mayor ($p=0.05$), mientras que al presentar 4 variables el riesgo aumenta a 5.27 ($p=0.03$). Al presentar 5 de estas variables, el riesgo se incrementa a 19.47 ($p=0.005$). El riesgo para la violencia con la interrelación de 6 y 7 variables no pudo ser estimado, ya que ninguno de los pacientes incluidos en el estudio presentó este número de características de forma conjunta al momento de la evaluación.

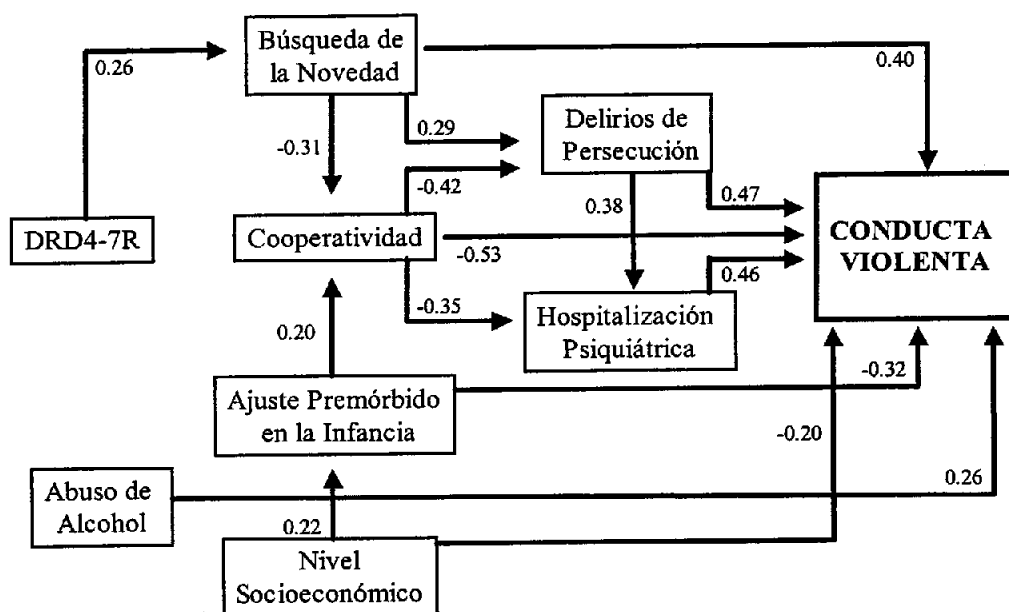
Dado que el "nivel socioeconómico", como variable situacional, presentó una interrelación con otras variables clínicas como factores predictores de la violencia, se procedió a realizar un análisis de regresión logística incluyendo las variables de riesgo consideradas en los análisis de regresión anteriores, controlando el modelo a partir del "nivel socioeconómico". Este modelo arrojó las mismas variables predictoras obtenidas con el modelo inicial de regresión logística (Tabla 17).

Tabla 17. Modelo de regresión logística para la determinación de las variables de riesgo para violencia en esquizofrenia controlado por nivel socioeconómico

Variables Independientes	β	D. E. β	Exp (B)	IC 95% Exp (B)	p
Cooperatividad	1.98	0.60	7.23	2.22 – 23.59	0.001
Búsqueda de la Novedad	1.95	0.61	7.03	2.09 – 23.66	0.002
Delirios de persecución	2.26	0.85	9.57	1.78 – 51.42	0.008
Uso de alcohol	2.03	0.88	7.68	1.74 – 43.91	0.02

Una vez obtenidos estos resultados, se procedió a determinar, por medio de un análisis de regresión lineal múltiple, un modelo de interrelación entre las principales variables que explicaban el fenómeno de la conducta violenta en la esquizofrenia (Gráfica 4).

Gráfica 4. Variables de riesgo para violencia en esquizofrenia



Valores estandarizados de β con una $p < 0.05$

Discusión

El objetivo del presente estudio fue determinar si los síntomas positivos y negativos, el abuso de alcohol/cocaína, los rasgos de personalidad (temperamento y carácter) y el ajuste premórbido son predictores de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia así como determinar si existe una asociación de los genes de la MAO-A y el DRD4 en la manifestación de la conducta violenta en hermanos con esquizofrenia.

La prevalencia de conductas violentas fue del 59.8%, resultado muy similar a lo reportado en la literatura (Gibbons y cols 1984; Karson y Bigelow 1987; Noble y Rodger 1989). Es importante señalar que la forma en la que la violencia es definida varía entre los estudios y las prevalencias reportadas difieren entre las investigaciones, lo cual depende del tipo de violencia que se esté evaluando. Aquellos estudios en los que se incluyen las amenazas verbales así como los actos físicos registran las mayores prevalencias en comparación con aquellos estudios que solo incluyen algún tipo de conducta observable (Walsh y cols 2002). Ejemplo de lo anterior se puede observar en diversos estudios los cuales reportan una prevalencia del 30% al 36% de conductas violentas cometidas por pacientes con esquizofrenia (Humphreys y cols 1992; Lagos y cols 1977) en comparación con prevalencias del 42% al 50% cuando se agrega la violencia verbal a la física en la valoración global del fenómeno (Karson y Bigelow 1987; Noble y Rodger 1989), como fue el diseño del presente estudio.

Con respecto a las características generales de la conducta violenta mostrada por los pacientes incluidos en el estudio, se pudo observar que el 96.7% de la violencia fue dirigida hacia miembros del entorno familiar. Diversos estudios han sustentado que los familiares de los pacientes son aquellos que muestran un mayor riesgo de ser el objeto de la violencia por parte del paciente (Nordström y Kullgren 2003). Asimismo, se observó que las conductas violentas restantes, tales como las lesiones y las disputas verbales, aún cuando no fueron conductas violentas dirigidas hacia miembros del entorno familiar, fueron dirigidas hacia personas con las que el paciente había tenido algún contacto o relación. Por lo anterior, se puede observar que no solo los familiares son aquellos hacia los cuales se

dirigen las conductas violentas del paciente, sino también aquellos miembros de la comunidad que se encuentran cercanos al paciente (Steadman 1998).

Inclusive, se han encontrado diferencias significativas en torno a las personas que son objeto de la violencia entre sujetos con esquizofrenia que son violentos y personas de la comunidad sin trastornos psiquiátricos que son violentos. Se ha observado que aproximadamente el 22% de las víctimas de las personas violentas de la comunidad sin trastornos psiquiátricos, son personas desconocidas para el perpetrador, mientras esto solo se observó en el 11% de las víctimas de violencia por parte de los pacientes violentos con esquizofrenia (Steadman 1998). El hecho de que los familiares y personas del entorno del paciente sean el objeto más común de la violencia de los pacientes con esquizofrenia remarca la importancia de que este fenómeno no involucra solo al paciente, sino que ésta surge en el contexto de las relaciones interpersonales del paciente.

De la misma forma, la mayoría de los actos violentos cometidos por los pacientes fueron considerados de severidad mínima o moderada, como se observó en el porcentaje de lesiones que requirieron tratamiento médico cuyas víctimas fueron miembros fuera del entorno familiar (3.3%) y aquellas dirigidas hacia familiares en donde se emplearon armas punzocortantes (6.6%). Aún cuando estas conductas pueden ser consideradas como de gravedad, es poco frecuente que los familiares reporten estos hechos a las autoridades pertinentes (Nordström y Kullgren 2003). Se ha considerado que una de las razones por la que los familiares no reporten las agresiones de las que son víctimas por parte de los pacientes, es el temor a ser criticados y estigmatizados por la gente que les rodea (Ferriter y Huband 2003).

Es sabido que las personas encargadas del cuidado de un paciente con esquizofrenia pueden mostrar ansiedad, depresión, temor y culpa secundario al manejo de la enfermedad (Milliken 2001). Estas reacciones, especialmente aquellas relacionadas a la ansiedad y el temor, tienden a incrementarse, cuando el paciente se torna violento, sin embargo, y a pesar de la percepción del peligro subyacente a estas conductas, se ha reportado que los familiares tienden a proteger al paciente, a minimizar el peligro en el que se encuentran e

inclusive tratan de considerar estos eventos como parte de su vida cotidiana (Ferriter y Huband 2003). Estas formas de enfrentamiento de la violencia por parte de las personas al cuidado del paciente con esquizofrenia pueden conllevar al surgimiento de mayores fricciones entre los miembros de la familia, y por ende, a un clima familiar desfavorable, el cual a su vez, puede incrementar la violencia intrafamiliar.

En un estudio piloto realizado en la Cd. De México, se observó que el 58% de los familiares del paciente con esquizofrenia consideraban que no tenían un control adecuado de la enfermedad y las complicaciones asociadas al padecimiento. De la misma forma, el 84% reportó trastornos y limitaciones (ansiedad, estrés, agresiones físicas y verbales) en sus vidas cotidianas secundarias al manejo de su familiar con esquizofrenia (Fresán y cols 2001). Se ha observado que la falta de conocimiento sobre la esquizofrenia conlleva a que los familiares tengan una autopercepción de una capacidad limitada para enfrentar y resolver algunas dificultades secundarias a la esquizofrenia, tales como el surgimiento de conductas violentas (Hogarty y cols 1991).

Sin embargo, la violencia en el paciente con esquizofrenia puede ser secundaria a un clima familiar desfavorable y puede surgir como una forma de defenderse ante la hostilidad y crítica de la que es objeto por parte de la familia. Diversos estudios han reportado una gran dificultad por parte de los familiares, para entender el significado de la enfermedad mental y las limitaciones conferidas por el trastorno (Barrowclough y Johnstone, 1996). Las limitaciones de los pacientes pueden conllevar a que los familiares encargados eviten mantener y formar redes sociales de apoyo, haciendo que se sientan abrumados por sus responsabilidades como cuidadores.

El concepto de "emoción expresada" (EE), entendido como las actitudes y conductas de los familiares encargados del cuidado de un paciente con enfermedad mental, han reportado que aquellos cuidadores con altos niveles de EE, son aquellos que expresan mayores niveles de crítica y hostilidad hacia el familiar enfermo (Butzlaff y Hooley, 1998). De esta forma, los encargados del cuidado del paciente con esquizofrenia pueden mostrarse violentos hacia el enfermo como un medio para enfrentar la frustración, desilusión, el

estigma y rechazo del que son objeto por parte de su entorno social (Rascon-Gasca y cols 2003), en donde el paciente puede responder a estas agresiones con violencia.

En la actualidad, la psicoeducación dirigida al paciente y sus familiares ha cobrado un papel muy importante para el tratamiento de la enfermedad, ya que otorga el conocimiento y entrenamiento necesario para entender, enfrentar y resolver los problemas producto de la esquizofrenia. Aún cuando un programa de psicoeducación no elimine *per se* la aparición de violencia por parte del paciente con esquizofrenia, puede ser una adecuada alternativa para proporcionar a los familiares nuevas estrategias para enfrentar los problemas de violencia, ya que al recibir la información que requieren, se incrementa su confianza para la resolución de problemas, lo que puede disminuir los enfrentamientos entre los miembros de la familia debido al desconocimiento de la enfermedad (Ferriter y Huband 2003).

Por otro lado, es necesario realizar estudios que se avoquen a la evaluación de las relaciones interpersonales de los familiares con el paciente con esquizofrenia, ya que estas pueden ser detonadores de la conducta violenta del paciente. La sensibilización del personal de salud para que identifique la violencia doméstica, es relevante en términos de mejorar el funcionamiento familiar cuando un integrante tiene esquizofrenia. Además, es necesario el identificar los principales factores generadores de violencia familiar, analizando la fuente de estrés, las estrategias de enfrentamiento empleadas y sus efectos sobre el entorno familiar y social del enfermo (Rascon-Gasca y cols 2003).

A partir de los resultados del presente estudio, se pudo observar que la violencia en la esquizofrenia tiene un origen multifactorial, en donde intervienen tanto factores genéticos (alelo 7 del DRD4) como factores propios del individuo (personalidad), factores clínicos relacionados con la enfermedad (delirios de persecución y hospitalizaciones psiquiátricas) y factores sociales (nivel socioeconómico, ajuste premórbido y abuso de alcohol).

En relación a la vulnerabilidad genética para la violencia en esquizofrenia, el diseño del presente estudio mediante la evaluación de hermanos con esquizofrenia es una poderosa herramienta para poder determinar la influencia de algunos genes candidatos en la

manifestación de este fenómeno. Diversos estudios en familias, gemelos y sujetos dados en adopción han establecido la importancia que tiene la genética en la etiología de la conducta violenta en la esquizofrenia, y cuyos resultados evidencian que los factores genéticos interactúan con los factores del medio ambiente, sugiriendo que la presencia de ambos es requerida para el desarrollo y la manifestación de la violencia (Cadoret y cols 1997; Koen y cols 2004).

Aún cuando no se encontró que una mayor frecuencia de presentación del alelo de 7 repeticiones del DRD4 tuviera una influencia directa o fuera una variable predictora de la conducta violenta en esquizofrenia, se observó que este alelo era más frecuente en el grupo de hermanos violentos así como también se encontró una relación directa con la dimensión de temperamento "búsqueda de la novedad". Este resultado apoya el supuesto de la asociación de los alelos largos del DRD4, en particular el de 7 repeticiones, con las conductas riesgosas como la impulsividad (Kluger y cols 2002), debido a que se encuentra preferentemente en aquellas áreas cerebrales involucradas en la regulación de funciones cognitivas y emocionales (Zalsman y cols 2004). El receptor a dopamina D4 se encuentra de forma abundante en la corteza frontal, la cual tiene un papel importante en la conformación de la personalidad de los seres humanos, en particular, de aquellos aspectos asociados con el juicio, la irritabilidad y la impulsividad (Benjamin 1996; Epstein y cols 1996).

Por otro lado, los resultados con respecto a la asociación del DRD4 con la búsqueda de la novedad no han sido concluyentes, ya que diversos estudios no han replicado este hallazgo (Kluger y cols 2002). Lo anterior refuerza el supuesto de que la violencia es un fenómeno complejo que requiere de la interrelación de factores genéticos y ambientales. Además, al igual que otros fenómenos es muy probable que diversos genes contribuyan para la aparición de la conducta violenta y que un solo gen no puede ser el único agente causal.

Sin embargo, estos resultados hacen que el DRD4 sea un objeto de estudio para el desarrollo de alternativas de tratamiento para la violencia y la impulsividad en la esquizofrenia. Hasta el momento, no existe ningún medicamento aprobado para el manejo

exclusivo de la agresión y la violencia. Los tratamientos actuales para la agresividad con frecuencia implican el tratamiento con varios medicamentos que son administrados con base al ensayo-error, lo cual conlleva a diferentes grados de respuesta y además, puede provocar diversos efectos secundarios no previstos, los cuales dificultan el manejo del paciente (Glazer y Dickson 1998). La clozapina es uno de los principales medicamentos empleados para el tratamiento de la esquizofrenia y la violencia, ya que muestra una mayor selectividad por los receptores D4 (Tarazi y Baldessarini 1999; Van Tol y cols 1992).

El uso de la clozapina para disminuir la agresividad y los periodos de violencia en los pacientes con esquizofrenia ha sido sustentado por diversos estudios clínicos (Buckley y cols 1995; Chengappa y cols 1999; Menditto y cols 1996; Rabinowitz y cols 1996; Spivak y cols 1997; Volavka 1999). Inclusive, se ha sugerido que los efectos que tiene la clozapina sobre la agresión son específicos y que no se encuentran mediados por la sedación y que son relativamente independientes de su efecto antipsicótico (Volavka 1999).

Es importante considerar que la clozapina no solo actúa sobre los receptores de dopamina D4, sino también en una gran variedad de receptores entre los que se encuentran la serotonina, la acetilcolina y la histamina (Meltzer 1994). De esta forma, la influencia de la clozapina sobre la conducta violenta en esquizofrenia no puede ser generalizado exclusivamente a su mecanismo de acción sobre los receptores D4, ya que otros neurotransmisores, tales como la serotonina (Berman y Coccaro 1998), pueden influir en el efecto que tiene este medicamento en la reducción de la agresividad e impulsividad de los pacientes. De la misma forma, es posible que la clozapina no actúe directamente sobre la manifestación o severidad de la violencia en el paciente, sino que tenga una acción directa sobre las conductas denominadas "de alto riesgo", las cuales tras la aplicación del medicamento disminuyen en intensidad y por ende, conllevan a una reducción de la violencia.

Contrario a la hipótesis planteada, el gen del promotor de la MAO-A no fue una característica de riesgo para la violencia en esquizofrenia. Nuevamente, se puede suponer que la contribución que puede tener un solo gen en la predisposición a la violencia es

mínimo, por lo que muy probablemente, el gen del promotor de la MAO-A se encuentre actuando en conjunto con otros genes, y que esta interrelación sea la que tiene una influencia directa sobre las variaciones conductuales de los individuos (Zammit y cols 2004). Las diferencias encontradas en el presente estudio en relación a una menor degradación enzimática conferida por el alelo 1 del promotor de la MAO-A y la violencia en las mujeres con esquizofrenia, deben ser tomados con cautela y considerados como preliminares. Lo anterior debido al reducido número de parejas de hermanas con esquizofrenia incluidas en el análisis y por la falta de estudios realizados en mujeres, ya que la asociación entre una baja actividad enzimática de la MAO (a partir de la presencia de los alelos 1 o 4) y la violencia ha sido reportada en hombres (Brunner y cols 1993; Caspi y cols 2002; Huang y cols 2004). Se ha considerado que la ausencia de una adecuada actividad enzimática de la MAO-A durante el proceso de desarrollo neuronal puede conllevar a alteraciones, tal vez permanentes, en la en la inervación dopaminérgica y serotoninérgica, con los consecuentes cambios en la distribución de receptores, actividad funcional y comportamiento (Brunner y cols 1993; Manuck y cols 2000).

Sin embargo, el beneficio inherente a la identificación de ciertos genes candidatos como factores de riesgo mediadores para la violencia, tales como el gen del receptor a dopamina D4, es el incrementar la información hasta ahora disponible sobre la neurobiología de este fenómeno en la esquizofrenia. Claro está, la identificación de factores de riesgo genéticos para la violencia no debe disminuir la importancia de la implementación de estrategias terapéuticas encaminadas a la reducción de aquellas situaciones ambientales y características propias del individuo y de la enfermedad que son consideradas como factores de riesgo para la violencia y que ayudarían a explicar el porque los individuos con esquizofrenia reaccionan de forma diferente al enfrentarse a situaciones similares.

Como se mencionó con anterioridad, la presencia del alelo de 7 repeticiones del DRD4 tuvo una asociación directa con la dimensión de temperamento "búsqueda de la novedad". El modelo psicobiológico empleado en el presente estudio para la evaluación de la personalidad en la esquizofrenia, considera aquellos factores que son estables a lo largo de la vida y aquellos factores que sufren de alguna modificación tras las experiencias de vida

propias del sujeto. Una elevada búsqueda de la novedad se ha asociado con alteraciones en el sistema dopaminérgico (Cloninger 1987), hallazgo sustentado por los resultados del presente estudio y que sugieren que las alteraciones conductuales en la esquizofrenia, en términos de conductas irreflexivas o impulsivas, se encuentran arraigadas en la personalidad del paciente debido a alteraciones genéticas que se encuentran presentes antes del inicio de la enfermedad (Cuesta y cols 1999; Guillem y cols 2002) y que se manifiestan en el comportamiento del individuo.

Asimismo, una elevada "búsqueda de la novedad", la cual refleja la tendencia del individuo a mostrar conductas de exaltación en respuesta a estímulos novedosos o aquellos que el sujeto considere como estímulos de recompensa, fue un rasgo de personalidad predictor de la conducta violenta en la esquizofrenia. Consecuentemente, las personas con una alta búsqueda de la novedad son considerados como impulsivos, extravagantes y desordenados (Cloninger 1986). Diversas investigaciones han encontrado una estrecha relación entre una elevada búsqueda de la novedad y el comportamiento antisocial (Cloninger 1987), la impulsividad, la violencia y la criminalidad (Nagoshi y cols 1992). Es posible, que la influencia de una elevada "búsqueda de la novedad" sobre la conducta violenta en esquizofrenia, se encuentre mediada por la impulsividad, la cual, al ser entendida como la inadecuada capacidad para la inhibición de conductas (Barrat 1994), o como la incapacidad para tolerar demoras en la gratificación (Cherek y cols 1997), forma parte de aquellas características del individuo valoradas por esta dimensión de temperamento.

Inclusive, se ha considerado que la impulsividad se presenta como un rasgo de personalidad estable a lo largo de la vida, lo que apoya su inclusión en la dimensión de temperamento "búsqueda de la novedad". De esta forma, la impulsividad puede facilitar la aparición de conductas inadecuadas de adaptación al entorno y conllevar a la violencia en etapas posteriores del ciclo vital (Gut-Fayand y cols 2001). De esta forma, diversas situaciones de la vida del sujeto así como las condiciones del entorno pueden incrementar el impulso agresivo del paciente. El hecho de que el impulso agresivo se exprese en términos de una acción dependerá de la presencia de diversas condiciones y eventos, los cuales actúan como amplificadores o contenedores del impulso agresivo (Plutchik y Van Praag 1989). De esta

forma, la "búsqueda de la novedad" y su correlato genético, no puede ser la única alternativa de respuesta para la manifestación de la violencia en la esquizofrenia, ya que las dimensiones de carácter actúan como un moderador de la expresión del temperamento debido a la influencia del entorno y las experiencias durante el desarrollo de la persona (Guillem y cols 2002). Ejemplo de lo anterior, se observa en los resultados del presente estudio en donde se encontró una interrelación directa entre la "búsqueda de la novedad" y la "cooperatividad". Además se observó que al tomar exclusivamente la dimensión "búsqueda de la novedad", ésta confirió un riesgo 6.86 veces mayor para la aparición de la violencia, pero este riesgo se incrementó a 12.45 veces al considerar la presencia de ambas dimensiones de personalidad.

Al igual que la "búsqueda de la novedad", una baja "cooperatividad" como dimensión de carácter, fue una variable predictora de la violencia en la esquizofrenia. Originalmente, el factor de carácter "cooperatividad" fue diseñado para evaluar las diferencias individuales en relación a la identificación y la aceptación de otras personas vs la agresión y la hostilidad (Cloninger y cols 1993). De forma general, se ha descrito que una baja cooperatividad incrementa la probabilidad de tener un trastorno de la personalidad (Svrakic y cols 1993). Los individuos con una alta cooperatividad son descritos como socialmente tolerantes, empáticos y compasivos, mientras que aquellos con una baja cooperatividad son socialmente intolerantes, no muestran interés por las personas que les rodean y son vengativos. Algunos autores han considerado que una elevada cooperatividad, caracterizada por la aceptación y empatía hacia otros, promueve las relaciones interpersonales y el logro de metas en las personas. Por el contrario, una baja cooperatividad promueve las relaciones interpersonales disfuncionales y dificulta el logro de metas, debido a la falta de empatía y el cumplimiento de metas es alcanzado a partir de la imposición (Berger 1952).

En la esquizofrenia, se ha descrito que la poca o nula conciencia de enfermedad se asocia con una baja cooperatividad (Bagby y cols 1997; Lysaker y cols 1994; Lysaker y cols 2003). Además de las repercusiones en el tratamiento de la enfermedad, tales como la falta de apego al tratamiento, la baja cooperatividad nos puede referir a un tipo de personalidad paranoide, ya que además de la falta de empatía con las personas y el entorno, el paciente

puede mostrarse desconfiado de las intenciones de las personas y actuar de forma violenta ante cualquier estímulo que perciba como dañino o amenazante (Cloninger y cols 1993).

Los resultados del presente estudio en torno al riesgo que confieren una mayor búsqueda de la novedad y una menor cooperatividad en la manifestación de la conducta violenta en esquizofrenia, no solo apoya la propuesta de que la combinación de determinadas características de la personalidad es necesaria para la expresión de la violencia en esquizofrenia, sino que también nos habla de que estos rasgos se encuentran moderados por la susceptibilidad genética y por las experiencias de vida compartidas entre hermanos. De esta forma, la evaluación de la personalidad podría ser eficaz para identificar a un subgrupo de pacientes que puedan beneficiarse por aquellas intervenciones dirigidas a enfatizar el manejo de emociones negativas y conductas desadaptativas tales como la violencia.

Se ha considerado que algunas características clínicas de la enfermedad, pueden verse afectadas por la personalidad del individuo (Lysaker y cols 2003). En el presente estudio, tanto una elevada "búsqueda de la novedad", como una baja "cooperatividad", tuvieron una influencia directa sobre la presencia y severidad de los delirios de persecución. El papel que tienen los delirios como predictores de la conducta violenta en la esquizofrenia aún no es claro (Appelbaum y cols 2000) ya que la temática de éstos puede tener una fuerte influencia en el comportamiento del sujeto.

De forma general y sustentado por los resultados del presente estudio, la asociación encontrada entre los delirios y la violencia se avoca principalmente por la presencia de delirios de persecución (Bjorkly 2002a; Fresán y cols 2005b), los cuales por si mismos, confirieron un riesgo 21.20 veces mayor para la manifestación de la violencia en esquizofrenia. Algunos autores han concluido que los delirios de persecución incrementan los niveles de ansiedad y preocupación del individuo (Freeman y Garety 1999), lo que sugiere que el malestar secundario a los delirios incrementa el riesgo del paciente a conducirse a partir de éstos (Wessely y cols 1993).

Frecuentemente, el tema de los delirios asociados la violencia persiste a lo largo del curso de la enfermedad, por lo que la violencia podría justificarse como el resultado de la creencia de que otras personas quieren dañar o han dañado al paciente (Humphreys y cols 1992; Junginger 1996). De esta forma, la violencia es una opción forzada para los pacientes que experimentan delirios de persecución asociados con la fuerte convicción de sentirse amenazados y de tener que defenderse (Bjorkly 2002a).

Algunos estudios han reportado que existe una interrelación entre las alucinaciones y los delirios, y que dependiendo del grado de relación entre estos síntomas, el paciente se mostrará violento (Swanson y cols 1996), es decir, los pacientes acatarán aquellas alucinaciones auditivas que sean consistentes con sus creencias delirantes (Junginger 1990). De esta forma, cuando el paciente presenta delirios de menor intensidad o no los presenta, las alucinaciones tendrán un efecto mínimo o nulo sobre la aparición de la violencia, mientras que cuando los delirios son de intensidad moderada a severa, las alucinaciones pueden tener cierta influencia sobre la conducta violenta (Taylor 1998).

Ejemplo de lo anterior se observa en los resultados del presente estudio, en donde, al considerar únicamente las alucinaciones auditivas, estas confieren un riesgo 5.3 veces mayor para la aparición de la violencia, sin embargo, al considerar otras variables, en particular la presencia de delirios de persecución, las alucinaciones pierden el valor predictivo para la violencia y otras variables, como los rasgos de personalidad, tienen una mayor influencia para la presentación de la conducta violenta, cuando se presentan de forma conjunta con los delirios de persecución.

Es importante recalcar que aún cuando se observaron diferencias entre grupos diagnósticos en términos de síntomas negativos (alteraciones de la atención, alergia y apatía), éstos no tuvieron una relación directa con la violencia. Los pacientes incluidos en el estudio, presentaron un cuadro clínico mixto, en donde coexisten los síntomas negativos y positivos. Se ha reportado que los pacientes con un cuadro clínico mixto son menos cooperadores y muestran una pobre respuesta a la estructura y tratamiento cuando se encuentran en internamiento psiquiátrico (Miner y cols 1997). Asimismo, se ha reportado que estos

pacientes son aquellos que se muestran más violentos antes y durante la estancia intrahospitalaria (Krakowski y cols 1993). Sin embargo, la presencia de síntomas negativos se ha asociado con diversas alteraciones neurológicas en la esquizofrenia, tales como una disminución en la actividad metabólica y disminución del flujo cerebral en diversas áreas del cerebro (Buchanan y cols 1990; Wong y cols 1997). De esta forma, la diferencia encontrada en términos de severidad de algunos síntomas negativos en el grupo de hermanos violentos, puede ser la manifestación de una mayor disfunción neurológica en estos pacientes.

Las diferencias encontradas en la severidad de síntomas específicos del padecimiento, fueron variables compartidas entre hermanos violentos. Cuando algunas características clínicas, tales como los síntomas psicóticos son compartidos entre hermanos, se puede considerar que éstos comparten un factor etiológico familiar común (DeLisi y cols 1987). Sin embargo, el diseño del presente estudio no permite diferenciar si la concordancia sintomática entre pacientes violentos fue secundaria a factores ambientales compartidos o debido a una transmisión genética. No obstante y aún cuando cada pareja de hermanos pudieron diferir en su exposición ambiental, (p.ej., complicaciones obstétricas, eventos situacionales) o en los tratamientos recibidos, los cuales pudieran haber influido en el patrón de los síntomas y curso de la enfermedad, pueden existir diversos mecanismos subyacentes a la homogeneidad del cuadro clínico entre hermanos. Primeramente, los factores familiares y ambientales, tales como el acceso y adherencia al tratamiento psiquiátrico pueden tener un papel relevante en esta similitud. Por otro lado, esta semejanza puede deberse a características de influencia genética tales como el temperamento (Loehlin 1992) o por diversos genes compartidos entre hermanos (p.ej., número, frecuencia genética, modo de expresión del gen) (DeLisi y cols 1987) que confieren cuadros clínicos semejantes entre hermanos con el mismo padecimiento (Kendler y cols 1997) y que tendrá que ser abordado en futuros estudios.

La asociación encontrada entre la sintomatología de la esquizofrenia y la violencia podría explicar parcialmente que la incidencia para la violencia varía de acuerdo al contexto y proceso de la enfermedad. Por lo tanto, cuando los pacientes se encuentran en período de

remisión sintomática, disminuye el riesgo de aparición de conductas violentas y este riesgo se incrementa cuando los pacientes se encuentran cursando con una recaída y se presenta una exacerbación de los síntomas de la enfermedad (Arango y cols 1999). En el presente estudio, los delirios de persecución y una baja cooperatividad fueron variables relacionadas con el número de hospitalizaciones psiquiátricas, y de forma conjunta fueron factores predictores de la conducta violenta.

Es común que aquellos pacientes que suspenden el tratamiento farmacológico, sean aquellos que tengan una mayor probabilidad de ser violentos debido a la exacerbación de los síntomas psicóticos (Hoge y cols 1990). Es importante resaltar que, de forma general, la violencia manifestada por el paciente con esquizofrenia ha sido considerada como una de las causas de hospitalización psiquiátrica (Eronen y cols 1998). Llama la atención los diversos reportes en donde se ha establecido que los pacientes con esquizofrenia tienden a ser más violentos en el período que precede a la hospitalización psiquiátrica (Krakowski y cols 1986; Tardiff y Sweillam 1980). Es probable, que en el momento en que el paciente suspende el tratamiento farmacológico, la violencia no se manifieste de forma continua o ésta se presente de forma ocasional. Sin embargo, cuando ésta se convierte en un patrón continuo de comportamiento, el manejo del paciente por parte de los familiares o responsables se dificulta y es en ese momento, cuando se acude a los servicios de atención especializada y se hospitaliza al paciente.

Una vez que el paciente ha sido hospitalizado, la frecuencia con la que se presentan los actos violentos disminuye, inicialmente debido a la administración de medicamentos antipsicóticos, los cuales además de disminuir la severidad de los síntomas (tales como la agitación), causan sedación. Por otro lado, el encontrarse en un medio altamente estructurado como lo son las instalaciones de un hospital psiquiátrico así como las intervenciones realizadas por los médicos tratantes, intervienen para que la violencia disminuya (Binder y McNiel 1988).

Se puede considerar, a partir de los resultados del presente estudio, que el mayor número de hospitalizaciones en los pacientes esquizofrénicos violentos se presenta como un ciclo

recurrente el cual da inicio con la suspensión del tratamiento farmacológico, el cual conlleva a una eventual recaída. Tras la recaída y la exacerbación de los síntomas psicóticos, la violencia puede inicialmente manifestarse de forma esporádica y ser manejada por los familiares o cuidadores del paciente. Una vez que las manifestaciones de violencia se exacerbaban en severidad y frecuencia, el paciente recibe atención especializada y es hospitalizado tanto para el manejo de la recaída como el de la violencia. Una vez que se reinstala el tratamiento, el paciente se estabiliza y es dado de alta. No obstante, una vez que el paciente regresa al cuidado de sus familiares y a vivir en su entorno, cuando no se lleva una supervisión continua y adecuada, existe una alta probabilidad de que se vuelva a suspender el tratamiento, reiniciando de esta forma el ciclo. Este ciclo recurrente de hospitalizaciones en los pacientes con esquizofrenia violentos, a su vez se encuentra apoyado por el hecho de que fue una variable compartida entre hermanos violentos y que solo predice la violencia cuando intervienen otras variables, tales como los delirios de persecución. Este ciclo recurrente muy probablemente se encuentre mediado por el contexto familiar y social en el que se desenvuelven los sujetos ya que, la tolerancia del medio familiar ante las manifestaciones de violencia, así como el desconocimiento de las señales de una recaída y la importancia de la adherencia al tratamiento fomentan de forma indirecta las hospitalizaciones recurrentes.

En cuanto a la asociación observada entre una baja cooperatividad y el número de hospitalizaciones psiquiátricas, y la influencia de estas sobre la conducta violenta, es importante recalcar que, la experiencia de una hospitalización psiquiátrica puede ser vivida por el paciente como un ataque hacia su persona. Esto, en conjunto con los rasgos de personalidad conferidos por una baja cooperatividad (relaciones interpersonales disfuncionales, falta de empatía y sentimientos arraigados de rencor y venganza) puede conllevar al incremento de la violencia hacia los miembros del entorno familiar.

Por lo anterior, es necesario promover la adherencia al tratamiento farmacológico así como incrementar el conocimiento de los familiares y del mismo paciente con respecto a las características propias de la enfermedad. Al fomentar la adherencia farmacológica será posible disminuir el índice de recaídas y por ende, el número de hospitalizaciones

psiquiátricas (Geddes y cols 2000; Sauriol y cols 2001), lo que a su vez favorecerá la recuperación sindromática y funcional del paciente, conllevando a una reducción en la manifestación de la violencia. Por otro lado, el incrementar el conocimiento de los familiares y el paciente sobre la enfermedad, fomentará el establecimiento de relaciones interpersonales funcionales entre los miembros del núcleo familiar, lo que reducirá el impacto negativo de las hospitalizaciones psiquiátricas en el paciente, disminuyendo, probablemente, la frecuencia e intensidad de las conductas violentas surgidas secundarias a la hospitalización.

Además de los factores genéticos, los factores individuales y las características propias de la enfermedad asociadas a la violencia en el presente estudio, se encontró que algunas variables sociales intervienen en la manifestación de la conducta violenta en la esquizofrenia. Algunos estudios han reportado una asociación con un bajo nivel socioeconómico y la aparición de conductas violentas en población normal (Loeber y cols 1986). En la actualidad, la violencia no es un fenómeno espontáneo sino, por encima de todo, el producto de una sociedad caracterizada por la desigualdad y la exclusión social. En la Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares del 2002, se observó que el 65.5% de la población percibe un máximo de 4 salarios mínimos, equivalente a un ingreso mensual de \$5,400 MN; en comparación, tan solo el 12.5% de la población percibe un ingreso mensual igual o superior a los 8 salarios mínimos (INEGI 2002). El deterioro en la capacidad adquisitiva del individuo, lleva a la frustración social, la cual puede conducir a una cultura de violencia como medio de obtención de recursos para la satisfacción de necesidades.

Es sabido que siempre existirán grupos vulnerables, como es el caso de algunos individuos con enfermedades mentales, los cuales requieren de mayores recursos, debido a que no tienen a su alcance los medios para acceder a diversos servicios. Sin embargo, la falta de recursos no puede ser considerada como un factor causal de la violencia, sino como una variable que puede conferir una mayor vulnerabilidad para su aparición. De esta forma, cuando un individuo carece de los recursos económicos para la satisfacción de necesidades

y se enfrenta a situaciones adversas que le originan frustración y estrés, la violencia puede surgir como una respuesta o solución a esta problemática.

La asociación entre la violencia y el nivel socioeconómico no ha sido replicada en algunos estudios con población psiquiátrica debido a que en su mayoría, incluyen individuos con un bajo nivel socioeconómico (Hodgins y cols 2002). Nuestros resultados muestran que el nivel socioeconómico es una variable que diferencia a los esquizofrénicos violentos de los no violentos. Diversos estudios han mostrado que la violencia puede encontrarse mediada por el contexto social en el que viven los pacientes (Binder y McNiel 1988; Tardiff y Sweillam 1980). En el caso de la esquizofrenia, el paciente puede mostrarse controlado por momentos y cuando éste percibe la necesidad de satisfactores y se encuentra con diversas limitaciones para su obtención, puede tornarse explosivo y violento (Hodgins y cols 2002).

Asimismo, se ha descrito que la estabilidad emocional y económica del entorno familiar de los pacientes con esquizofrenia se encuentra directamente afectada por el proceso mismo de la enfermedad (Angermeyer y cols 2001). Como resultado, la violencia en el paciente puede surgir como una respuesta ante las demandas y presiones familiares dirigidas hacia el paciente secundarias a la falta de recursos económicos, así como por el elevado costo directo de la enfermedad (tratamiento farmacológico, consultas, hospitalizaciones, etc.) (Byrne y cols 2004).

Es importante señalar que en este estudio, el nivel socioeconómico fue una característica compartida entre los hermanos violentos con esquizofrenia y que tiene un efecto indirecto sobre la violencia cuando intervienen otras variables, tales como presencia de los delirios de persecución, lo que incrementa 24.1 veces el riesgo de aparición de conductas violentas en la esquizofrenia. Este hallazgo apoya el concepto de que las carencias económicas por sí mismas no son agentes causales de la violencia. Al ser una variable compartida entre los hermanos, es necesario considerar la influencia del medio ambiente en el que se desenvuelven lo sujetos.

Algunos estudios han sugerido que las personas con esquizofrenia no exhiben el nivel esperado de movilidad social y económica como resultado del proceso de la enfermedad (Makikyro y cols 1997). La mayoría de los hermanos incluidos en este estudio continuaban radicando en el hogar de los padres, siendo estos últimos los responsables y principales proveedores económicos de los pacientes. Si el tener un miembro de la familia con esquizofrenia tiene repercusiones directas sobre el desempeño laboral y la economía familiar, el tener dos miembros con este padecimiento duplica estas dificultades, lo que puede conllevar a mayores restricciones para el núcleo familiar y por ende, a posibles conflictos interpersonales entre los miembros, que desembocan en la violencia intrafamiliar.

Por otro lado, se ha sugerido que las desventajas sociales observadas en los pacientes con esquizofrenia se manifiestan inclusive antes del inicio del padecimiento (Häfner y cols 1999). No es de sorprender que estas dificultades tengan un impacto directo en el funcionamiento psicosocial global del individuo en etapas tempranas del ciclo vital, tal y como se observó en el presente estudio en la asociación encontrada entre un bajo nivel socioeconómico y un bajo ajuste premórbido en la infancia. De la misma forma, estas desventajas sociales se exacerban debido al proceso propio de la enfermedad, dado que las incapacidades asociadas con el padecimiento incluyen diversas alteraciones cognitivas, que limitan el funcionamiento vocacional y social de los pacientes (Heinrichs y Zakzanis 1998).

Al determinar el funcionamiento premórbido se observó un deterioro progresivo de este funcionamiento y en el 52.9% del total de los pacientes incluidos se registró un bajo funcionamiento premórbido. El grupo de hermanos violentos mostró un mayor deterioro en el funcionamiento durante la adolescencia tardía, etapa donde se manifiestan los síntomas iniciales de la esquizofrenia. En la etapa adulta el deterioro fue mayor en los tres grupos diagnósticos, lo que sugiere que la presencia de los síntomas psicóticos severos produce un mayor deterioro. El hallazgo de un deterioro progresivo en el funcionamiento premórbido podría sustentar la hipótesis de su relación como marcador de la aparición de los síntomas psicóticos (Larsen y cols 1996).

En el presente estudio, los pacientes violentos mostraron un ajuste premórbido más bajo durante la infancia. Este resultado puede ser explicado a partir de un comportamiento pasivo durante la infancia, el cual se ha propuesto que precede tanto a la esquizofrenia como al comportamiento violento en etapas posteriores del ciclo vital (Schanda 1988; Silverton 1988). En el período de tiempo representado por los años anteriores a la aparición de los primeros síntomas psicóticos de la enfermedad, el comportamiento del paciente puede encontrarse caracterizado por conductas de timidez e inclusive conductas extrañas o extravagantes (DeQuardo y cols 1995; Mueser y cols 1990), las cuales pueden conllevar a que el paciente se torne socialmente aislado y ésto limite sus oportunidades de interacciones sociales. La falta de interacción con otras personas de su entorno puede predisponer al paciente a desarrollar interacciones sociales inadecuadas, en donde, debido a la falta de recursos y estrategias de enfrentamiento, conlleven a la violencia como medio de interacción con otros (Fresán y cols 2004a).

El establecimiento de relaciones interpersonales en etapas tempranas de la vida, tales como la infancia, es un proceso complejo que depende de la capacidad de cada individuo para involucrarse en interacciones recíprocas con otros y tolerar el desacuerdo surgido durante estas relaciones (Malmberg y cols 1998). Así como la falta de relaciones interpersonales en etapas tempranas del ciclo vital pueden incrementar el riesgo para la violencia en la edad adulta, el establecimiento de relaciones interpersonales inadecuadas con los padres, hermanos y otras personas durante la infancia incrementan el riesgo para que la persona se aíse y disminuye la oportunidad para establecer interacciones socialmente aceptadas (Frith 1994), lo que a su vez también contribuye al riesgo para la violencia como una forma de socialización del individuo.

Es importante resaltar que las diferencias encontradas en relación a un bajo ajuste premórbido en la infancia en el grupo de hermanos violentos, no solo nos habla de la incapacidad para el establecimiento de relaciones interpersonales socialmente adecuadas, ya que al presentarse estas alteraciones en etapas tempranas del ciclo vital, la conformación de la personalidad también pudo haberse visto afectada por este deterioro. Efecto de lo

anterior se observa en el riesgo 36.2 veces mayor para la violencia debido a la interrelación dual entre el bajo ajuste premórbido en la infancia y la baja cooperatividad.

Ambos factores, al ser compartidos entre hermanos, nos habla de que las experiencias tempranas de adecuadas relaciones dentro del núcleo familiar pueden ser un factor de vital importancia que puede marcar la diferencia en la manifestación futura de la violencia. Claro está, son diversos los factores que pueden interferir en este proceso, entre las cuales se encuentran las alteraciones del desarrollo originadas por la vulnerabilidad genética o por complicaciones obstétricas, las técnicas de crianza empleadas por los padres o la presencia de enfermedades crónicas durante la infancia. Estos factores por sí mismos, pueden incidir en un inadecuado desarrollo personal y social del individuo y cuyas consecuencias, como la violencia, se ven reflejadas en etapas posteriores de la vida del sujeto (Malmberg y cols 1998).

Finalmente, la comorbilidad existente entre la esquizofrenia y el abuso de sustancias ha sido un punto de interés para la investigación en el área de la psiquiatría. En el presente estudio, la prevalencia para la comorbilidad con el abuso de sustancias fue del 24.5%, hallazgo similar a lo reportado en la literatura, en donde se han reportado prevalencias que van desde el 23.8% hasta el 59.8% (Cuffel 1992; Fowler y cols 1998; Soyka y cols 1993). De forma general, se ha observado que los pacientes con esquizofrenia muestran un mayor abuso de sustancias al ser comparados con la población general (Fowler y cols 1998). Ejemplo de lo anterior se observa en la Encuesta Nacional de Adicciones 2002 (Secretaría de Salud y cols 2002) en donde se reportan prevalencias inferiores para alcohol (4.56%), marihuana (0.60%), cocaína (0.35%) e inhalantes (0.08%) en comparación con las reportadas por los pacientes incluidos en este estudio.

Se ha sugerido que el uso de alcohol y otras sustancias en los pacientes con esquizofrenia, es un intento de éstos de automedicarse para disminuir los síntomas de la enfermedad (Dixon y cols 1991), como por ejemplo, disminuir la intensidad de algunos síntomas negativos, tales como la apatía, por medio del uso de drogas estimulantes (Smith y Hucker 1994). De la misma forma, se ha documentado un elevado consumo de

alcohol y otras drogas en individuos que posteriormente desarrollan la esquizofrenia, sugiriendo que estas sustancias pudieron haber contribuido al desarrollo de la enfermedad o desencadenando el padecimiento en aquellos sujetos considerados de alto riesgo (Dixon y cols 1991).

Uno de los factores que se ha relacionado con estas altas prevalencias de abuso de alcohol y otras sustancias en los pacientes con esquizofrenia es la desinstitucionalización psiquiátrica, en donde la disminución de los tiempos de hospitalización psiquiátrica conllevó a que una gran cantidad de individuos con esquizofrenia se encuentren ahora radicando en la comunidad, lo que coincide a su vez, con una mayor aceptación del consumo de sustancias ilícitas en las sociedades (Smith y Hucker 1994). Es posible que los pacientes con esquizofrenia que viven en la comunidad, no solo tienen un mayor acceso a estas sustancias, sino que además, como se mencionó con anterioridad, éstas sean empleadas como una forma para controlar los síntomas de la enfermedad y disminuir algunos efectos colaterales del tratamiento farmacológico (Miller y cols 1989). Sin embargo el abuso de sustancias en la esquizofrenia se ha asociado con diversas complicaciones tales como la falta de adherencia al tratamiento antipsicótico (Pristach y Smith 1996), exacerbación de los síntomas psicóticos (Hambrecht y Hafner 1996; Williams y cols 1996) y la manifestación de conductas violentas (Rasanen y cols 1998; Soyka 2000; Soyka y cols 1993; Swartz y cols 1998; Wallace y cols 1998).

Nuestros resultados muestran un mayor abuso de alcohol en los pacientes violentos (23.0%) en comparación con los no violentos (7.3%), lo cual concuerda con los resultados de diversos estudios, los cuales han mostrado que los pacientes con comorbilidad de abuso de alcohol son más violentos que aquellos pacientes sin esta comorbilidad (Swanson y cols 1990; Tiihonen y cols 1997; Wallace y cols 1998). Por otro lado, y aún cuando tan solo un paciente se encontraba bajo los efectos del alcohol en el momento de la manifestación de las conductas violentas, el abuso de alcohol por sí mismo, confirió un riesgo 12.4 veces mayor para la presentación de la violencia. Teóricamente, el abuso de alcohol contribuye a la manifestación de la violencia por el deterioro que confiere a la cognición y a los mecanismos conductuales del control de

impulsos, lo cual promueve estados de ánimo negativos tales como la depresión, paranoia y enojo, los cuales predisponen a los individuos a la violencia (Maughan 1993; Pihl y Peterson 1993).

Es importante recalcar que el abuso de alcohol incrementa el riesgo para violencia más que ser un agente causal (Arsenault y cols 2000; Brennan y cols 2000). De la misma forma, se ha propuesto que el abuso de alcohol puede ser un intermediario entre la exacerbación de la sintomatología psicótica y la conducta violenta (relación causal indirecta), y que algunas personas con esquizofrenia propensas a ser violentas también son propensas al uso de alcohol (asociación no causal basada en la casualidad u originado, probablemente, por los rasgos de la personalidad) (Mullen 2000). Con respecto a este último punto, se ha descrito que las conductas violentas pueden incrementar la probabilidad para el consumo de alcohol (Cuffel y cols 1994; Pihl y Peterson 1993). De forma general, las personas con esquizofrenia se encuentran en desventaja social y si a esto se agrega la presencia de conductas violentas, el paciente puede presentar un mayor aislamiento social, el cual por un lado, puede conllevar a la búsqueda de nuevos grupos sociales en los cuales pueda ser mayor la probabilidad para el consumo de alcohol o por el contrario, el consumo de alcohol surge en respuesta al aislamiento y a la falta de búsqueda de nuevos vínculos sociales por parte del paciente.

Los mecanismos por los cuales el abuso de sustancias predisponen a la violencia son complejos, e involucran tanto factores biológicos como sociales. Es posible que el abuso de sustancias tenga una influencia directa sobre diversos mecanismos neurobiológicos que conllevan a alteraciones cognitivas y a la violencia. Obviamente, lo anterior sería una sobresimplificación de la influencia del abuso de sustancias en la bioquímica cerebral, ya que cada sustancia tiene efectos específicos en la bioquímica cerebral. Claro está, es difícil el poder establecer de forma precisa el tipo, extensión y tiempo de uso de la sustancia, ya que es sabido que muchos pacientes con esquizofrenia abusan de diversas sustancias y no lo reportan al momento de las entrevistas diagnósticas o evaluaciones psiquiátricas de seguimiento (Adams y cols 1990), además de que muchas de las sustancias que consumen no son puras y contienen una gran diversidad de contaminantes.

En cuanto a los factores sociales, el uso de sustancias puede predisponer al individuo a llevar a cabo actividades ilegales e incrementar de esta forma los conflictos sociales subyacentes a su comunidad. Este estilo de vida puede por sí mismo llevar a la exacerbación de los síntomas psicóticos y, de forma indirecta bajo ciertas condiciones, incrementar los niveles de violencia del individuo (Smith y Hucker 1994).

Los resultados del presente estudio apoyan la propuesta de que la violencia en la esquizofrenia es de origen multifactorial y que su manifestación dependerá de la presencia de diversos factores de riesgo de posean estos individuos. Además, es necesario considerar la relación existente entre estos factores, ya que no todas estas características confirieron un riesgo directo para la manifestación de la violencia en la esquizofrenia, lo que sugiere que la presencia exclusiva de una de estas características en un paciente con esquizofrenia, no necesariamente es indicativo de que el individuo se comporte de forma violenta. Sin embargo, la realización del presente estudio tiene diversas implicaciones clínicas para el manejo de la violencia en la esquizofrenia.

Uno de los hallazgos más importantes del presente trabajo fue el poder determinar aquellas personas que son objeto de la violencia por parte del paciente con esquizofrenia. Como se mencionó con anterioridad, los familiares del paciente son aquellos a quienes la violencia se dirige con mayor frecuencia y los que enfrentan esta situación en su vida cotidiana. Así, se sugiere la implementación de un programa de psicoeducación, dirigido al manejo de la violencia, se sugiere que los profesionales de la salud mental realicen intervenciones dirigidas a reducir la emoción expresada de los familiares de los pacientes con esquizofrenia y fomenten la creación de estrategias positivas para el manejo de la enfermedad. De esta forma, se podría reducir la violencia originada por el desconocimiento de los familiares sobre las características del padecimiento y se podrán disminuir los episodios de violencia por parte del paciente. No obstante, existen otros factores que pueden influir de forma negativa el impacto de las intervenciones familiares sobre la reducción de violencia en la esquizofrenia. Uno de estos factores es el estigma de violencia y peligrosidad que existe en la comunidad (Link y cols, 1999). Los familiares de individuos con esquizofrenia pueden encontrarse continuamente expuestos a estos conceptos y

etiquetas, lo que a su vez puede conllevar a un aprendizaje erróneo sobre las características propias de la enfermedad. De esta forma, la adquisición de nuevos conceptos y alternativas de intervención asociadas al padecimiento y al manejo de la violencia pueden verse obstaculizadas por arraigo de los conocimientos adquiridos previamente. Por lo anterior, sería de suma utilidad el implementar programas de psicoeducación dirigidos a la comunidad con el objetivo de reducir el estigma asociado a la esquizofrenia. El reducir el estigma existente en la comunidad conllevaría a que los pacientes y sus familiares tuvieran un mayor beneficio de las intervenciones psicoeducativas proporcionadas por los servicios de salud mental.

Por otro lado, el conocer cuáles son aquellas características propias del individuo, así como aquellas características clínicas de la enfermedad que confieren un mayor riesgo para la manifestación de la violencia, abre la posibilidad de poder realizar evaluaciones clínicas sistemáticas para poder determinar si el paciente exhibirá comportamientos violentos en algún momento durante la evolución del padecimiento. El conocer los rasgos de la personalidad que caracterizan al paciente y el predominio de determinados síntomas, así como la asociación existente entre estos para la manifestación de violencia, le brindan al clínico una poderosa herramienta diagnóstica, la cual puede ser empleada para establecer el tratamiento psiquiátrico más adecuado para el paciente, encaminado no solo a reducir los síntomas de la enfermedad, sino también dirigido a minimizar el riesgo de aparición de la violencia y sus consecuencias personales, familiares y sociales inherentes.

Otro hallazgo relevante de la presente investigación fue el determinar que la violencia no es una característica inherente al diagnóstico de esquizofrenia, sino que ésta es el resultado de la presencia de diversos factores de riesgo genéticos, individuales, clínicos y sociales. De esta forma, este estudio sienta las bases para la realización de futuros estudios en nuestro país encaminados a la evaluación de estos y otros posibles factores causales de la conducta violenta en los pacientes con esquizofrenia. La detección y evaluación objetiva del riesgo para la violencia en los pacientes con esquizofrenia permitirá en un futuro crear herramientas de tratamiento e intervención encaminadas a la reducción de este riesgo, lo

cual a su vez fomentará el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes y sus familiares, fortaleciendo así la reintegración del paciente a su entorno psicosocial.

Una de las principales limitaciones del presente estudio es que el diseño metodológico empleado no permite determinar si las similitudes y diferencias encontradas entre hermanos son secundarias al medio ambiente compartido entre hermanos o debido a factores genéticos, por lo que será necesario, en un futuro, realizar estudios en gemelos y estudios de transmisión hereditaria para poder establecer de forma más precisa la influencia de cada una de estas variables en la manifestación de la violencia en la esquizofrenia. De la misma forma en un futuro se propone evaluar otros genes candidatos que se encuentren asociados con la manifestación de la conducta violenta tales como los genotipos de la catecol-metil-transferasa (COMT) y la serotonina (5HT).

Para la realización del estudio, se incluyeron pacientes que se encontraban en diferentes estadios de la enfermedad. Se ha descrito que diversas características de la enfermedad, tales como los síntomas psicóticos, son moderadamente estables a lo largo de la enfermedad y cuya severidad se encuentra influenciada por diversos factores, tales como la cronicidad y la exposición a diversos tratamientos con antipsicóticos (Kendler y cols 1997). Es por esto que se propone la realización de estudios longitudinales para poder determinar si la conducta violenta muestra variaciones asociadas a cambios sindrómicos de la enfermedad.

• Conclusiones

- La prevalencia de conductas violentas fue del 59.8%, resultado muy similar a lo reportado en la literatura.
- El 96.7% de los actos violentos fueron dirigidos hacia miembros del entorno familiar, lo que sustenta que los familiares son aquellos que muestran un mayor riesgo de ser el objeto de la violencia por parte del paciente y puede ser considerado un factor protector de la violencia hacia la comunidad.
- Una mayor frecuencia de presentación del alelo de 7 repeticiones del DRD4 en los hermanos violentos con esquizofrenia apoya el supuesto de la asociación de este alelo con las conductas consideradas como riesgosas, tales como la impulsividad
- La ausencia de una adecuada actividad enzimática de la MAO-A durante el proceso de desarrollo neuronal puede conllevar a alteraciones bioquímicas, tal vez permanentes, que conllevan a cambios conductuales como la violencia.
- Una elevada "búsqueda de la novedad" que refleja la tendencia a mostrar conductas de exaltación en respuesta a estímulos novedosos y a conducirse de forma impulsiva, extravagante y desordenada, y una baja "cooperatividad" la cual confiere una personalidad de tipo paranoide, fueron factores de riesgo para la conducta violenta en esquizofrenia y tienen una interrelación directa con algunas características propias del padecimiento.
- Los delirios de persecución fueron el principal síntoma de la esquizofrenia asociado a la conducta violenta. La violencia aparece como una opción para los pacientes que experimentan delirios de persecución asociados con la fuerte convicción de sentirse amenazados y de tener que defenderse. El riesgo para la aparición de la violencia se incrementa cuando la severidad de estos delirios se combina con características específicas de la personalidad del individuo.

- La diferencia encontrada en torno al número de hospitalizaciones apoya la propuesta de que los pacientes que se encuentran en remisión sintomática tienden a ser menos violentos, mientras que las recaídas o la exacerbación de los síntomas psicóticos incrementan el riesgo de violencia en los pacientes con esquizofrenia
- El estrés y dificultades secundarias a la carencia de recursos económicos pueden conferir una mayor vulnerabilidad para la aparición de la violencia cuando interactúa con otras variables propias de la enfermedad. De la misma forma, el costo directo de la enfermedad (consultas, hospitalizaciones, medicamentos, etc) puede conllevar a restricciones económicas y a conflictos interpersonales dentro del núcleo familiar que desembocan en la violencia.
- El establecimiento de relaciones interpersonales inadecuadas con los padres, hermanos y otras personas durante la infancia incrementan el riesgo para la violencia en la edad adulta debido a las limitadas oportunidades y herramientas de interacción que se adquirieron en la infancia para el establecimiento de interacciones socialmente adecuadas y aceptadas.
- El abuso de alcohol contribuye a la manifestación de la violencia por el deterioro que confiere a la cognición y a los mecanismos conductuales del control de impulsos, los cuales predisponen a los individuos a la violencia.
- Es necesario realizar estudios que se avoquen a la evaluación de las relaciones interpersonales de los familiares con el paciente con esquizofrenia, ya que estas pueden ser detonadores de la conducta violenta del paciente. Se propone la implementación de un programa de psicoeducación dirigido a la comunidad para la reducción del estigma asociado al padecimiento y para los familiares como alternativa para proporcionar nuevas estrategias para enfrentar los problemas de violencia.

- Es necesario promover, tanto en el paciente como en la familia, la adherencia al tratamiento farmacológico por medio de una intervención familiar y la psicoeducación para reducir el índice de recaídas y disminuir la frecuencia de hospitalizaciones psiquiátricas.
- Se propone la realización de estudios longitudinales para determinar si la conducta violenta muestra variaciones asociadas a cambios sindromáticos de la enfermedad.

• **Referencias Bibliográficas**

- Adams J, Meloy J, Moritz M (1990): Neuropsychological deficits and violent behavior in incarcerated schizophrenics. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 178:253-256.
- Addington J, Addington D (1998): Effect of substance misuse in early psychosis. *British Journal of Psychiatry - Supplement* 172:134-6.
- Akistal H, Kheni M, Scott-Strauss A (1979): Cyclothymic temperamental disorders. *Psychiatric Clinics of North America* 2:527-554.
- Allport G (1937): *Personality: A psychological interpretation*. New York NY.
- Amador XF, Strauss D, Yale S, Flaum M, Endicott J, Gorman J (1993): Assessment of insight in psychosis. *American Journal of Psychiatry* 150:873-9.
- American Psychiatric Association (1987): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised Third Edition*. Washington, DC.: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1994): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Andreasen N, Endicott J, Spitzer RL, Winokur G (1977): The family history method using diagnostic criteria. Reliability and validity. *Archives of General Psychiatry* 34:1229-35.
- Andreasen N, Olsen S (1982): Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Archives of General Psychiatry* 39:789-94.

Andreasen N (1983): *The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)*. Iowa City: University of Iowa.

Andreasen N (1984): *The Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)*. Iowa City: University of Iowa.

Andreasen N (1990): Methods for assessing positive and negative symptoms. In Andreasen NC (ed), *Modern Problems of Pharmacopsychiatry: Positive and Negative Symptoms and Syndromes*: Basel, Karger, pp 73-88.

Andreasen N, Flaum M, Arndt S (1992): The Comprehensive Assessment of Symptoms and History (CASH). An instrument for assessing diagnosis and psychopathology. *Archives of General Psychiatry* 49:615-23.

Andreasen N, Arndt S, Miller D, Flaum M, Nopoulos P (1995): Correlation Studies of the Scale for the assessment of negative Symptoms and the Scale for the Assessment of Positive Symptoms: An Overview and Update. *Psychopathology* 28:7-17.

Angermeyer M, Link B, Majcher-Angermeyer A (1987): Stigma perceived by patients attending modern treatment settings. Some unanticipated effects of community psychiatry reforms. *Journal of Nervous & Mental Disease* 175:4-11.

Angermeyer M, Matschinger H (1996): The effect of violent attacks by schizophrenic persons on the attitude of the public towards the mentally ill. *Social Science & Medicine* 43:1721-8.

Angermeyer M (2000): Schizophrenia and violence. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum* 102:63-7.

- Angermeyer M, Liebelt P, Matschinger H (2001): Distress in parents of patients suffering from schizophrenia or affective disorders. *Psychotherapie, Psychosomatik Medizinische Psychologie* 51:255-260.
- Apiquian R, Páez F, Loyzaga C, y cols (1997): Estudio Mexicano del Primer Episodio Psicótico: Resultados preliminares, características sociodemográficas y clínicas. *Salud Mental* 20:1-7.
- Apiquian R (2001): Estudio de seguimiento de pacientes con primer episodio psicótico: Curso clínico, personalidad y genotipos moleculares., *Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado*. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México, pp 121-122.
- Appelbaum P, Clark-Robbins P, Monahan J (2000): Violence and delusions: Data from the MacArthur Violence Risk Assessment Study. *American Journal of Psychiatry* 157:566-572.
- Arango C, Calcedo Barba A, Gonzalez S, Calcedo Ordonez A (1999): Violence in inpatients with schizophrenia: a prospective study. *Schizophrenia Bulletin* 25:493-503.
- Armendariz V (1996): Asociación del trastorno disfórico menstrual con dimensiones de temperamento y carácter, *Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina*. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Arndt S, Tyrrell G, Flaum M, Andreasen N (1992): Comorbidity of substance abuse and schizophrenia: the role of pre-morbid adjustment. *Psychological Medicine* 22:379-88.

- Arsenault L, Moffit T, Avshalom C, Taylor P, Silva P (2000): Mental disorders and violence in a total birth cohort: results from the Dunedin study. *Archives of General Psychiatry* 57:979-986.
- Aschauer H, Meszaros K, Willinger U (1994): Tridimensional Personality Questionnaire: Ergebnisse zu Gütekriterien der deutschen Version des Fragebogens (Quality criteria of the German version). *Neuropsychiatrie* 8:177-181.
- Asnis G, Kaplan M, Hundorfean G, Saeed W (1997): Violence and homicidal behaviors in psychiatric disorders. *The Psychiatric Clinics of North America* 20:405-425.
- Bagby R, Bindseil K, Schuller D, y cols (1997): Relationship between the five-factor model of personality and unipolar, bipolar and schizophrenic patients. *Psychiatry Research* 70:83-94.
- Bailer J, Brauer W, Rey E (1996): Premorbid adjustment as predictor of outcome in schizophrenia: results of a prospective study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 93:368-77.
- Baldessarini R, Finklestein S, Arana G (1983): The predictive power of diagnostic tests and the effect of prevalence of illness. *Archives of General Psychiatry* 40:569-573.
- Baron M, Levitt M (1980): Platelet monoamine oxidase activity: relation to genetic load of schizophrenia. *Psychiatry Research* 3:69-74.
- Baron M, Levitt M, Perlman R (1981): Platelet monoamine oxidase values and genetic heterogeneity in schizophrenia research. *JAMA* 246:1418-21.
- Baron M, Levitt M, Gruen R, Kane J, Asnis L (1984): Platelet monoamine oxidase activity and genetic vulnerability to schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 141:836-42.

- Baron M, Gruen R, Rainer J, Kane J, Asnis L, Lord S (1985): A family study of schizophrenic and normal control probands: implications for the spectrum concept of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 142:447-55.
- Barrat E (1994): Impulsiveness and aggression. In Steadman MH (ed), *Violence and mental disorder: Developments in risk assessment*. Chicago: University of Chicago Press, pp 61-80.
- Bartels S, Drake R, Wallach M, Freeman D (1991): Characteristic hostility in schizophrenic outpatients. *Schizophrenia Bulletin* 17:163-71.
- Basset A, McGillvray B, Jones B, Pntzar T (1988): Partial Trisomy chromosome 5 cosegregating with schizophrenia. *Lancet* 1: 799-801.
- Beardsley T (1995): Crime and punishment. Meeting on genes and behavior gets only slightly violent. *Scientific American* 273:19.
- Becerra B, Ortega-Soto H, Torner C (1992): Validez y reproductibilidad del examen cognoscitivo breve (Mini-mental State Examination) en una unidad de cuidados especiales de un hospital psiquiátrico. *Salud Mental* 15:41-45.
- Bech P, Kastrup M, Rafaelsen O (1986): Mini-compendium of rating scales for states of anxiety depression mania schizophrenia with corresponding DSM-III syndromes. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum* 326:1-37.
- Beck J, Bonnar J (1988): Emergency civil commitment: Predicting hospital violence from behavior in the community. *Journal of Psychiatry and Law* 16:379-388.
- Beck J, White K, Gage B (1991): Emergency psychiatric assessment of violence. *American Journal of Psychiatry* 148:1562-5.

- Beck-Sander A, Birchwood M, Chadwick P (1997): Acting on command hallucinations: a cognitive approach. *British Journal of Clinical Psychology* 36:139-148.
- Benjamin J (1996): Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of Novelty Seeking. *Nature Genetics* 12:81-84.
- Berger E (1952): The relation between expressed acceptance of self and expressed acceptance of others. *Journal of Abnormal and Social Psychology* 47:778-782.
- Berman M, Coccaro E (1998): Neurobiologic correlates of violence: relevance to criminal responsibility. *Behavioral Sciences and the Law* 16:303-318.
- Bierer L, Docherty J, Young J, Giller E, Cohen D (1984): Poor outcome and low platelet MAO activity in chronic schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 141:257-60.
- Bilder R, Lipschutz-Broch L, Reiter G, Geisler S, Mayerhoff D, Lieberman J (1992): Intellectual deficits in first-episode schizophrenia: evidence for progressive deterioration. *Schizophrenia Bulletin* 18:437-48.
- Binder R, McNiel D (1988): Effects of diagnosis and context on dangerousness. *American Journal of Psychiatry* 145:728-732.
- Bjorkly S (2002a): Psychotic symptoms and violence toward others - a literature review of some preliminary findings. Part 1. Delusions. *Aggression and Violent Behavior* 7:617-631.
- Bjorkly S (2002b): Psychotic symptoms and violence toward others - a literature review of some preliminary findings. Part 2. Hallucinations. *Aggression and Violent Behavior* 7:605-615.

- Blackburn J, Pfaus J, Phillips A (1992): Dopamine functions in appetitive and defensive behaviours. *Progress in Neurobiology* 39:247-79.
- Bouchard T (1994): Genes, environment, and personality. *Science* 264:1700-1.
- Brennan P, Mednick S, Hodgins S (2000): Major mental disorders and criminal violence in a Danish birth cohort. *Archives of General Psychiatry* 57:494-500.
- Bromet E, Harrow M, Kasl S (1974): Premorbid functioning and outcome in schizophrenics and nonschizophrenics. *Archives of General Psychiatry* 30:203-7.
- Bronner R (1992): Antisocial behavior of intravenous drug abusers: implications for diagnosis of antisocial personality disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 86:121-6.
- Brunner H, Nelen M, Breakefield X, Ropers H, van Oost B (1993): Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. *Science* 262:578-80.
- Buchanan R, Kirckpatrick B, Heinrichs D, Carpenter W (1990): Clinical correlates of the deficit syndrome of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 147:290-294.
- Buckley P, Bartell J, Donenwirth K (1995): Violence and schizophrenia: clozapine as a specific antiaggressive agent. *Bulletin of the American Academy of Psychiatry and the Law* 23:607-611.
- Byrne M, Agerbo E, Eaton W, Bo Mortensen P (2004): Parental socio-economic status and risk of first admission with schizophrenia. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology* 39:87-96.

- Cadore R, Lave L, Devor E (1997): Genetics of aggressive and violent behavior. *The Psychiatric Clinics of North America* 20:301-322.
- Camarena B (2001): Estudio de asociación familiar con el gene de la MAO-A en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo., *Facultad de Medicina*. Mexico, D.F.: Universidad Nacional Autonoma de México.
- Campion D, d'Amato T, Bastard C, y cols (1994): Genetic study of dopamine D1, D2, and D4 receptors in schizophrenia. *Psychiatry Research* 51:215-30.
- Canino G, Bird H, Shrout P, y cols (1987): The spanish Diagnostic Interview Schedule. Reliability and concordance with clinical diagnoses in Puerto Rico. *Archives of General Psychiatry* 44:720-726.
- Cannon-Spoor E, Potkin S, Wyatt R (1982): Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 8:470-474.
- Caraveo J, Gonzalez C, Ramos L (1991): Concurrent validity of the DIS: experience with psychiatric patients in Mexico City. *Hispanic Journal of Behaviour and Science* 13:66-77.
- Cardno A, Jones L, Murphy K, y cols (1998): Sibling pairs with schizophrenia or schizoaffective disorder: associations of subtypes, symptoms and demographic variables. *Psychological Medicine* 28:815-823.
- Carpenter W, Murphy D, Wyatt R (1975): Platelet monoamine oxidase activity in acute schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 132:438-41.
- Caspi A, Begg D, Dickson D, y cols (1997): Personality differences predict health-risk behaviors in young adulthood: evidence from a longitudinal study. *Journal of Personality and Social Psychology* 73:1052-1063.

- Caspi A, McClay J, Moffitt T, Mill J, Martin J, Craig I (2002): Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 297:851-854.
- Chengappa R, Ebeling T, Kang J, Levine J, Parepally H (1999): Clozapine reduces severe self-mutilation and aggression in psychotic patients with borderline personality disorder. *Journal of Clinical Psychiatry* 60:477-484.
- Cherek D, Moeller G, Dougherty D, Rhoades H (1997): Studies of violent and nonviolent male parolees: II. Laboratory and psychometric measurements of impulsivity. *Biological Psychiatry* 41:523-529.
- Citrome L, Volavka J (1999): Schizophrenia: violence and comorbidity. *Current Opinion in Psychiatry* 12:47-51.
- Climent C (1972): Historical data in the evaluation of violent subjects. A hypothesis generating study. *Archives of General Psychiatry* 27:621-4.
- Cloninger C (1986): A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatric Developments* 4:167-226.
- Cloninger C (1987): A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Archives of General Psychiatry* 44:573-88.
- Cloninger C, Sigvardsson S, Bohman M (1988): Childhood personality predicts alcohol abuse in young adults. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 12:494-505.
- Cloninger C, Przybeck T, Svrakic D (1991): The Tridimensional Personality Questionnaire: U.S. normative data. *Psychological Reports* 69:1047-57.

- Cloninger C, Svrakic D, Przybeck T (1993): A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry* 50:975-90.
- Cloninger C, Przybeck T, Svrakic D, Wetzel R (1994): The Temperament and Character Inventory (TCI): a guide to its development and use, *Center for Psychobiology of Personality*. St. Louis, MO: Washington University.
- Cloninger C, Adolfsson R, Svrakic N (1996): Mapping genes for human personality. *Nature Genetics* 12:3-4.
- Coccaro E, Bergeman C, McClearn G (1993): Heritability of irritable impulsiveness: a study of twins reared together and apart. *Psychiatry Research* 48:229-42.
- Cockrell J, Folstein M (1988): Mini-Mental State Examination (MMSE). *Psychopharmacology Bulletin* 24:689-92.
- Cohen S (1995): Overdiagnosis of schizophrenia: role of alcohol and drug misuse. *Lancet* 346:1541-2.
- Coid J (1996): Dangerous patients with mental illness: increased risks warrant new policies, adequate resources and appropriate legislation. *British Medical Journal* 312:965-966.
- Coron B, Campion D, Thibaut F, y cols (1996): Association study between schizophrenia and monoamine oxidase A and B DNA polymorphisms. *Psychiatry Research* 62:221-6.
- Cottler L (1992): Subtypes of adult antisocial behavior among drug abusers. *American Journal of Psychiatry* 149:482-7.

- Crick N, Grotpeter J (1995): Relational aggression, gender and social-psychological adjustment. *Child Development* 66:710-722.
- Crow T (1985): The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophrenia Bulletin* 11:471-86.
- Cuesta M, Peralta V, Caro F (1999): Premorbid personality in psychoses. *Schizophrenia Bulletin* 25:801-811.
- Cuffel B (1992): Prevalence estimates of substance abuse in schizophrenia and their correlates. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 180:589-592.
- Cuffel B, Shumway M, Chouljian T, MacDonald T (1994): A longitudinal study of substance use and community violence in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 182:704-708.
- Cummings J (1986): Organic psychosis: delusional disorders and secondary mania. *Psychiatric Clinics of North America* 9:292-311.
- Dalkin T, Murphy P, Glazebrook C, Medley I, Harrison G (1994): Premorbid personality in first-onset psychosis. *British Journal of Psychiatry* 164:202-7.
- Danielson K, Moffitt T, Caspi A, Silva P (1998): Comorbidity between abuse of an adult and DSM-III-R mental disorders: evidence from an epidemiological study. *American Journal of Psychiatry* 155:131-3.
- Davison K, Bagley C (1969): Schizophrenia-like psychosis associated with organic disorders of the central nervous system: a review of the literature. *British Journal of Psychiatry* 4:113-184.

- DeLisi L, Goldin L, Maxwell M, Kazuba D, Gershon E (1987): Clinical features of illness in siblings with schizophrenia of schizoaffective disorder. *Archives of General Psychiatry* 44:891-896.
- DeLisi L (1999): A critical overview of recent investigations into the genetics of schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry* 12:29-39.
- DeQuardo J, Goldman R, Tandon R, McGrath-Giroux M, Kim L (1995): Comparison of indices of premorbid function in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 15:283-290.
- Dermatis H, Galanter M, Egelko S, Westreich L (1998): Schizophrenic patients and cocaine use: antecedents to hospitalization and course of treatment. *Substance Abuse* 1:169-177.
- Dixon L, Haas G, Weiden P, Sweeney J, Frances A (1991): Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. *American Journal of Psychiatry* 148:224-30.
- Endicott J, Spitzer R (1978): A diagnostic interview: The Schedules for affective disorders and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 35:837-844.
- Epstein R, Novick O, Priel N, Osher Y (1996): Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associates with the human personality trait of novelty seeking. *Nature Genetics* 12:78-80.
- Eronen M (1995): Mental disorders and homicidal behavior in female subjects. *American Journal of Psychiatry* 152:1216-8.
- Eronen M, Hakola P, Tiihonen J (1996a): Mental disorders and homicidal behavior in Finland. *Archives of General Psychiatry* 53:497-501.

- Eronen M, Tiihonen J, Hakola P (1996b): Schizophrenia and homicidal behavior. *Schizophrenia Bulletin* 22:83-9.
- Eronen M, Angermeyer M, Schulze B (1998): The psychiatric epidemiology of violent behavior. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology* 33:S13-S23.
- Escamilla M, Spesny M, Reus V, y cols (1996): Use of linkage disequilibrium approaches to map genes for bipolar disorder in the Costa Rican population. *American Journal of Medical Genetics* 67:244-53.
- Escamilla M, Raventos H, Montero P (1997): Linkage disequilibrium mapping of schizophrenia in the Costa Rican population. *American Journal of Medical Genetics* 74:650.
- Escamilla M, McInnes L, Spesny M, y cols (1999): Assessing the feasibility of linkage disequilibrium methods for mapping complex traits: an initial screen for bipolar disorder loci on chromosome 18. *American Journal of Human Genetics* 64:1670-8.
- Escamilla M (2002): Rationale and reliability of the Spanish version of the Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS): The University of Texas, San Antonio.
- Fenton W, McGlashan T (1991): Natural history of schizophrenia subtypes. I. Longitudinal study of paranoid, hebephrenic, and undifferentiated schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 48:969-77.
- Ferriter M, Huband N (2003): Experiences of parents with a son or daughter suffering from schizophrenia. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 10:552-560.
- Foerster A, Lewis S, Owen M, Murray R (1991): Pre-morbid adjustment and personality in psychosis. Effects of sex and diagnosis. *British Journal of Psychiatry* 158:171-6.

- Foley S, Kelly B, Clarke M, y cols (2004): Incidence and clinical correlates of aggression and violence at presentation in patients with first episode psychosis. *Schizophrenia Research* In press.
- Fottrell E (1984): Violent behavior by psychiatric patients. In Crown S e (ed), *Contemporary Psychiatry*. Butterworths, pp 19-29.
- Fowler I, Carr V, Carter N (1998): Patterns of current and lifetime substance use in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 24:443-455.
- Freeman D, Garety P (1999): Worry, worry processes and dimensions of delusions: an exploratory investigation of a role for anxiety processes in the maintenance of delusional distress. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 27:47-62.
- Freimer N, Reus V, Escamilla M, y cols (1996): An approach to investigating linkage for bipolar disorder using large Costa Rican pedigrees. *American Journal of Medical Genetics* 67:254-63.
- Fresán A, Nicolini H (1999): Hallazgos de la genética y la biología molecular en la Psiquiatría. Esquizofrenia. In Psiquiatría IMd (ed), *Publicaciones del Instituto Mexicano de Psiquiatría*, Primera Edición ed. México, D.F., pp 92-98.
- Fresán A, Apiquian R, Ulloa R, Loyzaga C, García-Anaya M, Gutierrez D (2001): Ambiente familiar y psicoeducación en el primer episodio de esquizofrenia. Resultados preliminares. *Salud Mental* 24:36-40.
- Fresán A, Apiquian R, Loyzaga C, García-Anaya M, Ulloa R, Nicolini H (2002a): Recuperación funcional en el primer episodio psicótico. *Psiquiatría y Salud Integral* 2:40-44.

- Fresán A, Tejero J, Apiquian R, Lóyzaga C, García-Anaya M, Nicolini H (2002b): Aspectos penales y características clínicas de la criminalidad en la esquizofrenia. *Salud Mental* 25:72-78.
- Fresán A, Apiquian R, de la Fuente-Sandoval C, Garcia-Anaya M, Loyzaga C, Nicolini H (2004a): Premorbid adjustment and violent behavior in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research* 69:143-148.
- Fresán A, Apiquian R, De la Fuente-Sandoval C, García-Anaya M, Nicolini H (2004b): Sensibilidad y especificidad de la Escala de Agresión Explícita en pacientes con esquizofrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría* 32:71-75.
- Fresán A, De la Fuente-Sandoval C, Juárez F, y cols (2005a): Características sociodemográficas asociadas a la conducta violenta en la esquizofrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría* 33:188-193.
- Fresán A, Apiquian R, De la Fuente-Sandoval C, y cols (2005b): Violent Behavior in Schizophrenic Patients: Relationship with Clinical Symptoms. *Aggressive Behavior* 31: 511-520.
- Frith C (1994): Theory of mind in schizophrenia. In Cutting ASDJC (ed), *The Neuropsychology of Schizophrenia*. Hove: Lawrence Erlbaum.
- García-Anaya M, Apiquian R, Fresán A (2001): Los antipsicóticos atípicos: Una revisión. *Salud Mental* 24:37-43.
- Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P (2000): Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *British Medical Journal* 321:1371-1376.

- Gershon E, Hamovit J, Guroff J, y cols (1982): A family study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar, and normal control probands. *Archives of General Psychiatry* 39:1157-67.
- Gershon E, Hamovit J, Schreiber J, y cols (1983): Anorexia nervosa and major affective disorders associated in families: a preliminary report. In Guze SB EF, Barret JE, (ed), *Child Psychopathology and Development*. New York, NY: Raven Press Ltd, pp 279-286.
- Gibbons J, Horn S, Powell J, Gibbons J (1984): Schizophrenic patients and their families. A survey in a psychiatric service based on a DGH unit. *British Journal of Psychiatry* 144:70-7.
- Ginsburg B, Werick T, Escobar J, Kugelmass S, Treanor J, Wendtland L (1996): Molecular genetics of psychopathologies: a search for simple answers to complex problems. *Behavioral Genetics* 26:25-33.
- Glazer W, Dickson R (1998): Clozapine reduces violence and persistent aggression in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 59:8-14.
- Goldstein M (1978): Further data concerning the relation between premorbid adjustment and paranoid symptomatology. *Schizophrenia Bulletin* 4:236-43.
- Gottesman I, McGuffin P, Farmer A (1987): Clinical genetics as clues to the real genetics of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 13:23-47.
- Grassi L, Peron L, Marangoni C, Zanchi P, Vanni A (2001): Characteristics of violent behaviour in acute psychiatric in-patients: a 5-year Italian study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 104:273-9.

- Guillem F, Bicu M, Semkovska M, Debruille J (2002): The dimensional symptom structure of schizophrenia and its association with temperament and character. *Schizophrenia Research* 56:137-147.
- Gurrera R, Nestor P, O'Donnell B (2000): Personality traits in schizophrenia. Comparison with a community sample. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 188:31-35.
- Gut-Fayand A, Dervaux A, Olie J, Loo H, Poirier M, Krebs M (2001): Substance abuse and suicidality in schizophrenia: a common risk factor linked to impulsivity. *Psychiatry Research* 102:65-72.
- Guze S (1969): Criminality and psychiatric disorders. *Archives of General Psychiatry* 20:583-91.
- H. Congreso de la Unión (1931a): Causas de Exclusión del delito. Artículo 15, Fracción VII. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Primero. Responsabilidad Penal. México, D.F., pp 15.
- H. Congreso de la Unión (1931b): Causas de exclusión del delito. Artículo 15, Fracciones I - II. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Primero. Responsabilidad Penal. México, D.F., pp 14.
- H. Congreso de la Unión (1931c): Causas de exclusión del delito. Artículo 15, Fracciones V y VII. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Primero. Responsabilidad Penal. México, D.F., pp 15.
- H. Congreso de la Unión (1931d): Homicidio. Artículos 302-304. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Décimonoveno. Delitos contra la vida y la integridad corporal. México, D.F., pp 102-103.

- H. Congreso de la Unión (1931e): Hostigamiento sexual, abuso sexual, estupro y violación. Artículos 262-266. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Décimoquinto. Delitos contra la libertad y el normal desarrollo psicosexual. México, D.F., pp 91-92.
- H. Congreso de la Unión (1931f): Lesiones. Artículo 288. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Décimonoveno. Delitos contra la vida y la integridad corporal. México, D.F., pp 101.
- H. Congreso de la Unión (1931g): Lesiones. Artículo 289. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Décimonoveno. Delitos contra la vida y la integridad corporal. México, D.F., pp 101.
- H. Congreso de la Unión (1931h): Lesiones. Artículos 289-293. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Décimonoveno. Delitos contra la vida y la integridad corporal. México, D.F., pp 101-102.
- H. Congreso de la Unión (1931i): Privación ilegal de la libertad y de otras garantías. Artículo 366. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Vigésimoprimer. Privación de la libertad y de otras garantías. México, D.F., pp 115-116.
- H. Congreso de la Unión (1931j): Reglas generales sobre delitos y responsabilidad. Artículo 7. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Primero. Responsabilidad Penal. México, D.F., pp 12.
- H. Congreso de la Unión (1931k): Revelación de Secretos. Artículos 210 - 211-bis. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Noveno. Revelación de secretos. México D.F., pp 65.

- H. Congreso de la Unión (1931l): Robo. Artículo 379. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Vigésimosegundo. Delitos en contra de las personas en su patrimonio. México, D.F., pp 120.
- H. Congreso de la Unión (1931m): Robo. Artículos 367 y 368 I - II. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Vigésimosegundo. Delitos en contra de las personas en su patrimonio. México, D.F., pp 118.
- H. Congreso de la Unión (1984a): De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Artículo 17. In SISTA E (ed), *Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud*, Vol Título Segundo. De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. México, D.F., pp 5.
- H. Congreso de la Unión (1984b): De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Artículo 13. In SISTA E (ed), *Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud*, Vol Título Segundo. De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. México, D.F., pp 4.
- H. Congreso de la Unión (1984c): De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Artículos 20-22. In SISTA E (ed), *Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud*, Vol Título Segundo. De los aspectos de la investigación en seres humanos. México, D.F., pp 6-7.
- H. Congreso de la Unión (1984d): Investigación para la salud. Artículo 100. In SISTA E (ed), *Ley General de Salud*, Vol Título Quinto. Investigación para la Salud. México, D.F., pp 33.
- H. Congreso de la Unión (1999a): Causas de exclusión del delito. Artículo 15, Fracción III. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Primero. Responsabilidad Penal. México, D.F., pp 14.

- H. Congreso de la Unión (1999b): Hostigamiento sexual; abuso sexual, estupro y violación. Artículos 259-261. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Décimoquinto. Delitos contra la libertad y el Normal Desarrollo Psicosexual. México, D.F., pp 91.
- H. Congreso de la Unión (1999c): Privación ilegal de la libertad y de otras garantías. Artículo 364. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Vigésimoprimer. Privación ilegal de la libertad y de otras garantías. México, D.F., pp 115.
- H. Congreso de la Unión (1999d): Violencia familiar. Artículos 343-Bis - 343-Ter. In SISTA E (ed), *Código Penal*, Vol Título Décimonoveno. Delitos contra la vida y la integridad corporal. México, D.F., pp 109-110.
- Haas G, Sweeney T (1992): Premorbid and onset features of first episode schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 18:373-386.
- Häfner H, Böker W (1992): Crimes of violence by mentally abnormal offenders, *Cambridge University Press*. Cambridge.
- Häfner H, Löffler W, Maurer K, Hambrecht M, an der Heiden W (1999): Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 100:785-802.
- Hambrecht M, Hafner H (1996): Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biological Psychiatry* 40:1155-63.
- Hedlund J, Vieweg B (1981): Structured psychiatric interviews: a comparative review. *Journal of Operative Psychiatry* 12:39-67.
- Heinrichs R, Zakzanis K (1998): Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 12:426-445.

- Hellerstein D, Frosch W, Koenigsberg H (1987): The clinical significance of command hallucinations. *American Journal of Psychiatry* 144:219-21.
- Henry B, Caspi A, Moffit T, Silva P (1996): Temperamental and familial predictors of violent and nonviolent criminal convictions: age 3 and age 18. *Developmental Psychology* 32:614-623.
- Hersh K, Borum R (1998): Command hallucinations, compliance, and risk assessment. *Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law*. 26:353-359.
- Hodgins S (1992): Mental disorder, intellectual deficiency, and crime. Evidence from a birth cohort. *Archives of General Psychiatry* 49:476-83.
- Hodgins S, Mednick S, Brennan P, Schulsinger F, Engberg M (1996): Mental disorder and crime. Evidence from a Danish birth cohort. *Archives of General Psychiatry* 53:489-96.
- Hodgins S, Kratzer L, TF. M (2002): Obstetrical complications, parenting practices and risk of criminal behaviour among persons who develop major mental disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 105:179-188.
- Hogarty G, Anderson C, Reiss D (1991): Family psychoeducation, social skills training and maintenance chemotherapy in the aftercare of schizophrenia, II: Two year effect of a controlled study on relapse and adjustment. *Archives of General Psychiatry* 48:340-347.
- Hoge S, Appelbaum P, Lawlor T, y cols (1990): A prospective, multicenter study of patient's refusal of antipsychotic medication. *Archives of General Psychiatry* 53:489-496.

- Huang Y, Cate S, Battistuzzi C, Oquendo M, Brent D, Mann J (2004): An association between a functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter, impulsive traits and early abuse experiences. *Neuropsychopharmacology* 29:1498-1505.
- Humphreys M, Johnstone E, MacMillan J, Taylor P (1992): Dangerous behaviour preceding first admissions for schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 161:501-5.
- INEGI (2002): Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares. Estados Unidos Mexicanos.
- Jaffe J (2000): Alcoholics, aggression and antisocial personality. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 24:35-8.
- Jimenez A (1995): La impulsividad en el intento suicida, *Departamento de Psiquiatría y Salud Mental*. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Johnstone E, Crow T, Johnson A, MacMillan J (1986): The NorthWick Park Study of First Episodes of Schizophrenia I. Presentation of the illness and Problems relating to admission. *British Journal of Psychiatry* 148:115-120.
- Jones P, Rodgers B, Murray R (1994): Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 344:1398-1402.
- Junginger J (1990): Predicting compliance with command hallucinations. *American Journal of Psychiatry* 147:245-7.
- Junginger J (1995): Command hallucinations and the prediction of dangerousness. *Psychiatric Services* 46:911-4.

- Junginger J (1996): Psychosis and violence: the case for a content analysis of psychotic experience. *Schizophrenia Bulletin* 22:91-103.
- Junginger J, Parks-Levy J, McGuire L (1998): Delusions and symptom-consistent violence. *Psychiatric Services* 49:218-20.
- Karson C, Bigelow L (1987): Violent behavior in schizophrenic inpatients. *Journal of Nervous & Mental Disease* 175:161-4.
- Kassett J, Gershon E, Maxwell M, y cols (1989): Psychiatric disorders in the first-degree relatives of probands with bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry* 146:1468-71.
- Kavoussi R, Armstead P, Coccaro E (1997): The neurobiology of impulsive aggression. *Psychiatric Clinics of North America* 20:395-403.
- Kendler K, Hays P (1982): Schizophrenia with premorbid inferiority feelings. A distinct subgroup? *Archives of General Psychiatry* 39:643-7.
- Kendler K (1985): Diagnostic approaches to schizotypal personality disorder: a historical perspective. *Schizophrenia Bulletin* 11:538-53.
- Kendler K, Krakowski-Shuman L, O'Neill A, Straub R, MacLean C, Walsh D (1997): Resemblance or psychotic symptoms and syndromes in affected sibling pairs from the Irish study of high-density schizophrenia families: Evidence for possible etiologic heterogeneity. *American Journal of Psychiatry* 154:191-198.
- Kennedy H, Kemp L, Dyer D (1992): Fear and anger in delusional (paranoid) disorder: the association with violence. *British Journal of Psychiatry* 160:488-92.

- Kennedy J, Giuffra L, Moises H, Cavalli-Sforza L, Parkstis H, Kidd J (1988): Evidence against linkage of schizophrenia to markers on chromosome 5 in a northern Swedish pedigree. *Nature* 336:167-170.
- Kirch D, Keith S, Matthews S (1992): Research on First Episode Psychosis: Report on a National Institute of Mental Health Workshop. *Schizophrenia Bulletin* 18:179-184.
- Kirkpatrick B, Amador X, Flaum M, y cols (1996): The deficit syndrome in the DSM-IV Field Trial: I. Alcohol and other drug abuse. *Schizophrenia Research* 20:69-77.
- Kluger A, Siegfried Z, Ebstein R (2002): A meta-analysis of the association between DRD4 polymorphism and novelty seeking. *Molecular Psychiatry* 7:712-717.
- Koch H (1998): Candidate genes. Monoamine oxidase. *American Journal of Medical Genetics* 81:514.
- Koen L, Kinnear C, Corfield V, y cols (2004): Violence in male patients with schizophrenia: risk markers in a South African population. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 38:254-259.
- Kosten T (1997): Enhanced neurobehavioral effects of cocaine with chronic neuroleptic exposure in rats. *Schizophrenia Bulletin* 23: 203-213.
- Krakowski M, Volavka J, Brizer D (1986): Psychopathology and violence: a review of literature. *Comprehensive Psychiatry* 27:131-48.
- Krakowski M, Kunz M, Czobor P, Volavka J (1993): Long-term high-dose neuroleptic treatment: Who gets it and why? *Hospital and Community Psychiatry* 44:640-644.

- Krakowski M, Czobor P (1994): Clinical symptoms, neurological impairment, and prediction of violence in psychiatric inpatients. *Hospital & Community Psychiatry* 45:700-5.
- Krakowski M, Czobor P, Chou J (1999): Course of violence in patients with schizophrenia: relationship to clinical symptoms. *Schizophrenia Bulletin* 25:505-17.
- Krakowski M (2004): Gender differences in violent behaviors: Relationship to clinical symptoms and psychosocial factors. *American Journal of Psychiatry* 161:459-465.
- Kunz M, Sikora J, Krakowski M, Convit A, Cooper T, Volavka J (1995): Serotonin in violent patients with schizophrenia. *Psychiatry Research* 59:161-3.
- Lagos J, Perlmutter K, Saexinger H (1977): Fear of the mentally ill: empirical support for the common man's response. *American Journal of Psychiatry* 134:1134-6.
- Lahiri D, Nurnberger J (1991): A rapid non-enzymatic method for the preparation of HMW DNA from blood for RFLP studies. *Nucleic Acids Research* 19:5444.
- LaHoste G (1996): Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hiperactivity disorder. *Molecular Psychiatry* 1:121-124.
- Larsen T, McGlashan T, Johannessen J, Vibe-Hansen L (1996): First-episode schizophrenia: II. Premorbid patterns by gender. *Schizophrenia Bulletin* 22:257-69.
- Larsen T, Johannessen J, Opjordsmoen S (1998): First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis. Pathways to care. *British Journal of Psychiatry - Supplement* 172:45-52.
- Levy A, Dixon K, Stern S (1989): How are depression and bulimia related? *American Journal of Psychiatry* 146:162-9.

- Lewis D (1996): Development of the symptom of violence. In Wilkin W (ed), *Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook*, Second Edition ed. Baltimore.
- Lichter J, Barr C, Kennedy J, Van Tol H, Kidd K, Livak K (1993): A hypervariable segment in the human dopamine receptor D4 (DRD4) gene. *Human Molecular Genetics* 2:767-73.
- Lidberg L, Belfrage H, Bertilsson L, Evenden M, Asberg M (2000): Suicide attempts and impulse control disorder are related to low cerebrospinal fluid 5-HIAA in mentally disordered violent offenders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 101:395-402.
- Lindqvist P (1986): Criminal homicide in northern Sweden 1970-1981: alcohol intoxication, alcohol abuse and mental disease. *International Journal of Law & Psychiatry* 8:19-37.
- Lindqvist P, Allebeck P (1990a): Schizophrenia and assaultive behaviour: the role of alcohol and drug abuse. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 82:191-5.
- Lindqvist P, Allebeck P (1990b): Schizophrenia and crime. A longitudinal follow-up of 644 schizophrenics in Stockholm. *British Journal of Psychiatry* 157:345-50.
- Lindqvist P, Skipworth J (2000): Evidence-based rehabilitation in forensic psychiatry. *British Journal of Psychiatry* 176:320-3.
- Link B, Cullen F, Frank J, Wozniak J (1987): The social rejection of ex-mental patients: understanding why labels matter. *American Journal of Sociology* 92:1461-1500.
- Link B, Cullen F, Struening E, Shrout P, Dorenwend B (1989): A modified labeling theory approach in the area of the mental disorders: an empirical assessment. *American Sociological Review* 54:400-423.

- Link B, Andrews H, Cullen F (1992): The violent and illegal behaviour of mental patients reconsidered. *American Sociological Review* 57:275-292.
- Link B, Stueve A (1994): Psychotic symptoms and the violent/illegal behavior of mental patients compared to community controls. In Monahan J SH (ed), *Violence and mental disorder. Developments in risk assessment*. Chicago: University of Chicago Press, pp 137-159.
- Link B, Struening E, Rahav M, Phelan J, Nuttbrock L (1997): On stigma and its consequences: evidence from a longitudinal study of men with dual diagnosis of mental illness and substance abuse. *Journal of Health and Social Behavior* 38:177-190.
- Link B, Monahan J, Steuve A, Cullen F (1999): Real in their consequences: a sociological approach to understanding the association between psychotic symptoms and violence. *American Sociological Review* 64:316-332.
- Lion J, Synder W, Merrill G (1981): Underreporting of assaults on staff in a state hospital. *Hospital & Community Psychiatry* 32:497-8.
- Loeber R, Farrington D, Stouthamer-Loeber M (1986): Family factors as correlates and predictors of juvenile conduct problem and delinquency. In Tonry M MN (ed), *Crimer and Justice: an Annual Review of Research*. Chicago: University of Chicago Press.
- Loehlin J (1992): *Genes and environment in personality development*. Newbury Park, Calif: Sage Publications.

- López A (1995): Intentos suicidas y autoagresiones en pacientes psiquiátricos de un centro penitenciario. Relaciones con la impulsividad, *Departamento de Psiquiatría y Salud Mental*. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México.
- López M, Rodríguez S, Apiquian R, Paéz F, Nicolini H (1996): Estudio de traducción y validación de la Escala de Ajuste Premórbido para pacientes con esquizofrenia. *Salud Mental* 19:24-29.
- Lowenstein M, Binder R, McNeil D (1990): The relationship between admission symptoms and hospital assaults. *Hospital & Community Psychiatry* 41:311-3.
- Lysaker P, Bell M, Milstein R, Bryson G, Beam-Goulet J (1994): Insight and psychosocial treatment compliance in schizophrenia. *Psychiatry* 57:307-315.
- Lysaker P, Wilt M, Plascak-Hallberg C, Brenner C, Clements C (2003): Personality dimensions in schizophrenia: Association with symptoms and coping. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 191:80-86.
- Makikyro T, Isohanni M, Moring J, y cols (1997): Is a child's risk of early onset schizophrenia increased in the highes social class? *Schizophrenia Research* 23:245-252.
- Malmberg A, Lewis G, David A, Allebeck P (1998): Premorbid adjustment and personality in people with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 172:308-313.
- Manschrek T, Laughery J, Weisstein C (1988): Characteristics of freebase cocaine psychosis. *Yale Journal of Biology and Medicine* 61:115-122.
- Manuck S, Flory J, Ferrell R, Dent K, Mann J, Muldoon M (1999): Aggression and anger-related traits associated with a polymorphism of the tryptophan hydroxylase gene. *Biological Psychiatry* 45:603-14.

- Manuck S, Flory J, Ferrell R, Mann J, Muldoon M (2000): A regulatory polymorphism of the monoamine oxidase-A gene may be associated with variability in aggression, impulsivity, and central nervous system serotonergic responsivity. *Psychiatry Research* 95:9-23.
- Marcolin M, Davis J (1992): Platelet monoamine oxidase in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Research* 7:249-67.
- Markowits F (1998): The effects of stigma on the psychological well-being and life satisfaction of persons with mental illness. *Journal of Health and Social Behavior* 39:335-347.
- Martell D, Dietz P (1992): Mentally disordered offenders who push or attempt to push victims onto subway tracks in New York City. *Archives of General Psychiatry* 49:472-5.
- Martin J, Noval D, Morinigo A, Garcia de la Concha J (2000): Factores predictores de agresividad en esquizofrénicos hospitalizados. *Actas Espanolas de Psiquiatria* 28:151-5.
- Masse L, Tremblay R (1997): Behavior of boys in kindergarten and the onset of substance use during adolescence. *Archives of General Psychiatry* 54:62-8.
- Maughan B (1993): Childhood precursors of aggressive offending in personality disordered adults. In Hodgins S (ed), *Mental disorder and crime*. Newbury Park, CA: Sage, pp 119-139.
- Mazure C, Gershon E (1979): Blindness and reliability in lifetime psychiatric diagnosis. *Archives of General Psychiatry* 36:521-5.

- McNiel D, Binder R, Greenfield T (1988): Predictors of violence in civilly committed acute psychiatric patients. *American Journal of Psychiatry* 145:965-70.
- McNiel D, Binder R (1991): Clinical assessment of the risk of violence among psychiatric inpatients. *American Journal of Psychiatry* 148:1317-21.
- McNiel D (1994): Hallucinations and violence. In Monahan J SH (ed), *Violence and Mental Disorder: Developments in Risk Assessment*. Chicago IL: University of Chicago Press, pp 183-202.
- Meltzer H (1994): An overview of the mechanism of action of clozapine. *Journal of Clinical Psychiatry* 55:47-52.
- Menditto A, Beck N, Stuve P (1996): Effectiveness of clozapine and a social learning program for severely disabled psychiatric inpatients. *Psychiatric Services* 47:46-51.
- Miller F, Busch F, Tanenbaum J (1989): Drug abuse in schizophrenic and bipolar disorders. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 15:291-295.
- Miller N, Gold M, Mahler J (1991): Violent behaviors associated with cocaine use: possible pharmacological mechanisms. *International Journal of the Addictions* 26:1077-88.
- Miller R, Zadolinyj K, Hafner R (1993): Profiles and predictors of assaultiveness for different psychiatric ward populations. *American Journal of Psychiatry* 150:1368-73.
- Milliken P (2001): Disenfranchised mother: caring for an adult child with schizophrenia. *Health Care Women International* 22:149-166.

- Miner C, Rosenthal R, Hellerstein D, Muenz L (1997): Prediction of compliance with outpatient referral in patients with schizophrenia and psychoactive substance use disorders. *Archives of General Psychiatry* 54:706-12.
- Modestin J, Ammann R (1996): Mental disorder and criminality: male schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 22:69-82.
- Moffit T, Caspi A (1999): Childhood predictors differentiate life-course persistent, adolescence-limited antisocial pathways among males and females. *Developmental Psychopathology* 13:355-375.
- Monahan J, Steadman H (1983): Crime and mental illness: an epidemiological approach. In Tony NMM (ed), *Crime and Justice*, Vol 4. Chicago, IL: University of Chicago Press.
- Monahan J (1992): Mental disorder and violent behavior. Perceptions and evidence. *American Psychologist* 47:511-21.
- Monahan J, Steadman H, Appelbaum P, y cols (2000): Developing a clinically useful actuarial tool for assessing violence risk. *British Journal of Psychiatry* 176:312-9.
- Morton A (1999): Cocaine and psychiatric symptoms. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry* 1:109-113.
- Mueser K, Yarnold P, Levinson D, y cols (1990): Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates. *Schizophrenia Bulletin* 16:31-56.
- Mulder R (2002): Personality pathology and treatment outcome in major depression: A review. *American Journal of Psychiatry* 159:359-371.

- Mullen P (1997): A reassessment of the link between mental disorder and violent behaviour, and its implications for clinical practice. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 31:3-11.
- Mullen P (2000): Forensic mental health. *British Journal of Psychiatry* 176:307-11.
- Murray A, Hyde T, Knable M, y cols (1995): Distribution of putative D4 dopamine receptors in postmortem striatum from patients with schizophrenia. *Journal of Neurosciences* 15:2186-2191.
- Nagoshi C, Walter D, Muntaner C, Haertzen C (1992): Validation of the Tridimensional Personality Questionnaire in a sample of male drug users. *Personality Individual Differences* 13:401-409.
- National Institute of Mental Health MGI (1992): *Diagnostic Interview for Genetic Studies. Training Manual*. Bethesda, Md.: National Institute of Mental Health.
- Nestor P, Haycock J, Doiron S, Kelly J, Kelly D (1995): Lethal violence and psychosis: a clinical profile. *Bulletin of the American Academy of Psychiatry & the Law* 23:331-41
- Nestor P (2002): Mental disorders and violence: Personality dimensions and clinical features. *American Journal of Psychiatry* 159:1973-1978.
- Nicolini H, Páez F, De la Fuente J (1995): Genética y biología molecular en esquizofrenia. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM* 38:22-30.
- Nicolini H, Pérez-Rincón H, Cruz C, Fresán A (1999): Métodos de Investigación en Genética Psiquiátrica. In Psiquiatría Imd (ed), *Bases Genéticas de la Mente*, Primera Edición ed. México D.F., pp 27-46.

- Nicolini H, Lopez V, Cruz C, Fresán A (2001): La Genética de la Esquizofrenia. In Ortega H VM (ed), *Esquizofrenia. Estado Actual y Perspectivas*, Primera ed. México, D.F.: Editorial del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, pp 88.
- Noble P, Rodger S (1989): Violence by psychiatric in-patients. *British Journal of Psychiatry* 155:384-90.
- Nordström A, Kullgren A (2003): Victim relations and victim gender in violent crimes committed by offenders with schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 38:326-330.
- Numberger J, Blehar M, Kaufmann C, y cols (1994): Diagnostic interview for genetic studies. Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. *Archives of General Psychiatry* 51:849-59; discussion 863-4.
- Ortiz-Flores M (1996): La depresión mayor en el anciano con enfermedad pulmonar crónica. Estudio de prevalencia, temperamento y carácter, *Departamento de Salud Mental, Facultad de Medicina*. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Overall J, Gorham D (1962): The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Report* 10:799-812.
- Páez F, Jiménez A, López A, Raull J, Ortega-Soto H, Nicolini H (1996): Estudio de validez de la traducción al castellano de la Escala de Impulsividad de Plutchik. *Salud Mental* 19:10-12.
- Páez F, Nicolini H, Vallejo G (1997a): Genética molecular y psiquiatría. *Revista Argentina de Neurociencias* 1:42-46.

- Páez F, Rodríguez R, Pérez V, y cols (1997b): Prevalencia comunitaria de los trastornos de la personalidad, Resultados de un estudio piloto. *Salud Mental* 20:19-23.
- Páez F, Licon E, Fresán A, y cols (2002): Estudio de validez y confiabilidad de la escala de agresividad explícita en pacientes psiquiátricos. *Salud Mental* 25:21-26.
- Pal S (1997): Mental disorders in abnormal offenders in Papua New Guinea. *Medicine and Law* 16:87-95.
- Peace K, Mellso G (1987): Alcoholism and psychiatric disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 21:94-101.
- Pearson M, Wilmot E, Padi M (1980): A study of violent behavior among patients in Psychiatric Hospitals. *British Journal of Psychiatry* 136:216-221.
- Pearson M, Wilmot E, Padi M (1986): A study of violent behaviour among in-patients in a psychiatric hospital. *British Journal of Psychiatry* 149:232-5.
- Penn D, Guynan K, Daily T, Spaulding W, Garbin C, Sullivan M (1994): Dispelling the stigma of schizophrenia: what sort of information is best? *Schizophrenia Bulletin* 20:567-78.
- Perna G, Bernardeschi L, Caldirola D (1992): Personality dimension in panic disorder: state versus trait issues. *New Trends in Experimental and Clinical Psychiatry* 8:49-54.
- Pernanen K (1991): Alcohol in human violence, *Guilford Press*. New York.
- Pfohl B, Black D, Noyes R, Kelley M, Blum N (1990): A test of the tridimensional personality theory: association with diagnosis and platelet imipramine binding in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry* 28:41-46.

- Phelan J, Link B, Stueve A, Pescosolido B (1996): Have public conceptions of mental health changed over the past half century? Does it matter?, *124th Annual Meeting of the American Public Health Association*. New York City.
- Philips L (1953): Case history data and prognosis in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 117:515-525.
- Pihl R, Peterson J (1993): Alcohol/drug use and aggressive behavior. In Hodgins S (ed), *Mental disorder and crime*. Newbury Park, CA.: Sage, pp 263-283.
- Planansky K (1977): Homicidal aggression in schizophrenic men. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 55:65-73.
- Plutchik R, Van Praag H (1989): The measurement of suicidality, aggressivity and impulsivity. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 13 Suppl:S23-34.
- Pomerleau C, Pomerleau O, Flessland K, Basson S (1992): Relationship of Tridimensional Personality Questionnaire scores and smoking variables in female and male smokers. *Journal of Substance Abuse* 4:143-54.
- Pristach C, Smith C (1996): Self-reported effects of alcohol use on symptoms of schizophrenia. *Psychiatric Services* 47:421-3.
- Propping P (1983): Genetic disorders presenting as "schizophrenia". Karl Bonhoeffer's early view of the psychoses in the light of medical genetics. *Human Genetics* 65:1-10.
- Rabinowitz J, Avnon M, Rosenberg V (1996): Effect of clozapine on physical and verbal aggression. *Schizophrenia Research* 22:249-255.

- Rasanen P, Tiihonen J, Isohanni M, Rantakallio P, Lehtonen J, Moring J (1998): Schizophrenia, alcohol abuse, and violent behavior: a 26-year followup study of an unselected birth cohort. *Schizophrenia Bulletin* 24:437-41.
- Rascon-Gasca M, Diaz-Martínez R, Ramos-Lira L (2003): La violencia doméstica en familiares de pacientes con esquizofrenia. *Gaceta Médica de México* 139:371-376.
- Real Academia Española (1992): *Diccionario de la Lengua Española*, 2ª Edición ed. Madrid.
- Regier D, Farmer M, Rae D, y cols (1990): Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 264:2511-8.
- Reich J, Boerstler H, Yates W, Nduaguba M (1989): Utilization of medical resources in persons with DSM-III personality disorders in a community sample. *International Journal of Psychiatry in Medicine* 19:1-9.
- Rice M, Harris G (1995): Psychopathy, schizophrenia, alcohol abuse, and violent recidivism. *International Journal of Law & Psychiatry* 18:333-42.
- Rinetti G, Camarena B, Cruz C, y cols (2001): Dopamine D4 receptor (DRD4) gene polymorphism in the first psychotic episode. *Archives of Medical Research* 32:35-8.
- Risch N (1990a): Linkage strategies for genetically complex traits. I. Multilocus models. *American Journal of Human Genetics* 46:222-8.
- Risch N (1990b): Linkage strategies for genetically complex traits. II. The power of affected relative pairs. *American Journal of Human Genetics* 46:229-41.

- Robins L, Helzer J, Croughan J, Ratcliff K (1981): National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule. Its history, characteristics, and validity. *Archives of General Psychiatry* 38:381-9.
- Rofman E, Askinazi C, Fant E (1980): The prediction of dangerous behavior in emergency civil commitment. *American Journal of Psychiatry* 137:1061-1064.
- Rosenfield S (1997): Labeling mental illness: the effects of services versus stigma. *American Sociological Review* 62:660-672.
- Rosenthal R (1998): Is schizophrenia addiction prone? *Current Opinion in Psychiatry* 11:45-48.
- Rossi A, Jacobs M, Monteleone M, y cols (1986): Characteristics of psychiatric patients who engage in assaultive or other fear-inducing behaviors. *Journal of Nervous & Mental Disease* 174:154-60.
- Roy-Byrne P, Post R, Uhde T, Porcu T, Davis D (1985): The longitudinal course of recurrent affective illness: life chart data from research patients at the NIMH. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum* 317:1-34.
- Ruchkin V, Eisemann M, Cloninger C (1998): Behaviour/emotional problems in male juvenile delinquents and controls in Russia: the role of personality traits. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 98:231-6.
- Rushton J, Fulker D, Neale M, Nias D, Eysenck H (1986): Altruism and aggression: the heritability of individual differences. *Journal of Personality & Social Psychology* 50:1192-8.
- Russo J, Katon W, Sullivan M, Clark M, Buchwald D (1994): Severity of somatization and its relationship to psychiatric disorders and personality. *Psychosomatics* 35:546-56.

- Sabol S, Hu S, Hamer D (1998): A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Human Genetics* 103:273-9.
- Samochowiec J, Lesch K, Rottmann M, y cols (1999): Association of a regulatory polymorphism in the promoter region of the monoamine oxidase A gene with antisocial alcoholism. *Psychiatry Research* 86:67-72.
- Sánchez de Carmona M, Paéz F, López J, Nicolini H (1996): Traducción y confiabilidad del inventario de temperamento y carácter (ITC). *Salud Mental* 19:5-9.
- Sasaki T, Hattori M, Sakai T, y cols (1998): The monoamine oxidase-A gene and major psychosis in Japanese subjects. *Biological Psychiatry* 44:922-4.
- Sauriol L, Laporta M, Edwardes MD, Deslandes M, Ricard N, Suissa S (2001): Meta-analysis comparing newer antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia: evaluating the indirect approach. *Clinical Therapeutics* 23:942-956.
- Schanda H (1988): Premorbid adjustment of schizophrenic criminal offenders. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 78:72-81.
- Scott H, Johnson S, Menezes P, y cols (1998): Substance misuse and risk of aggression and offending among the severely mentally ill. *British Journal of Psychiatry* 172:345-50.
- Secretaría de Gobernación (1997): Estudio Nacional de Confirmación de Diagnósticos Psiquiátricos. México, D.F: Secretaría de Gobernación.
- Secretaría de Salud, Consejo Nacional contra las Adicciones, Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente", INEGI

(2002): *Encuesta Nacional de Adicciones 2002. Tabaco, alcohol y otras Drogas. Resumen ejecutivo*. México.

Seeman P (1987): Dopamine receptors and the dopamine hypothesis of schizophrenia. *Synapse* 1:133.

Seeman P, Guan H, Van Tol H (1993): Dopamine D4 receptors elevated in schizophrenia. *Nature* 365:441.

Seeman P, Van Tol H (1994): Dopamine receptor pharmacology. *Trends in Pharmacological Sciences* 15:264-70.

Serper M, Alpert M, Richardson N, Dickson S, Allen M, Werner A (1995): Clinical effects of recent cocaine use on patients with acute schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 152:1464-9.

Sherrington R, Brynjolfsson J, Petursson H, Potter M, Dudleston K, Barraclough B (1988): Localization of a susceptibility locus for schizophrenia on chromosome 5. *Nature* 18:449-462.

Silverton L (1988): Crime and the schizophrenia spectrum: a diathesis-stress model. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 78:72-81.

Smith J, Hucker S (1994): Schizophrenia and substance abuse. *British Journal of Psychiatry* 165:13-21.

Snyder S (1976): The dopamine hypothesis in schizophrenia: focus on the dopamine receptor. *American Journal of Psychiatry* 133:197-202.

- Soyka M, Albus M, Kathmann N, y cols (1993): Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic inpatients. *European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience* 242:362-72.
- Soyka M (2000): Substance misuse, psychiatric disorder and violent and disturbed behaviour. *British Journal of Psychiatry* 176:345-50.
- Spitzer R, Endicott J, Robins E (1987): Research Diagnostic Criteria: Rationale and reliability. *Archives of General Psychiatry* 35:773-782.
- Spitzer R, Williams J, Gibbon M, First M (1989): *Structured Clinical Interview For DSM-III-R, Patient Edition*. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute.
- Spivak B, Mester R, Wittenberg N (1997): Reduction of aggressiveness and impulsiveness during clozapine treatment in chronic neuroleptic-resistant schizophrenic patients. *Clinical Neuropharmacology* 20:442-446.
- Squires-Wheeler E, Skodol A, Bassett A, Erlenmeyer-Kimling L (1989): DSM-III-R schizotypal personality traits in offspring of schizophrenic disorder, affective disorder, and normal control parents. *Journal of Psychiatric Research* 23:229-39.
- Star S (1955): The public's ideas about mental illness, *Annual Meeting of the National Association for Mental Health*. Indianapolis, Ind.
- Steadman H (1998): Violence by people discharged from acute psychiatric inpatient facilities and by others in the same neighborhoods. *Archives of General Psychiatry* 55:1-9.
- Steinert T, Voellner A, Faust V (1998): Violence and Schizophrenia: Two Types of Criminal Offenders. *European Journal of Psychiatry* 12:153-165.

- Strakowski S, Faedda G, Tohen M, Goodwin D, Stoll A (1992): Possible affective-state dependence of the Tridimensional Personality Questionnaire in first-episode psychosis. *Psychiatry Research* 41:215-26.
- Stueve A, Link B (1997): Violence and psychiatric disorders: results from an epidemiological study in Israel. *Psychiatry Quarterly* 68:327-342.
- Svrakic D, Whitehead C, Przybeck T, Cloninger C (1993): Differential diagnosis of personality disorders by the seven-factor model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry* 50:991-9.
- Svrakic N, Svrakic D, Cloninger C (1996): A general quantitative theory of personality development: fundamentals of a self-organizing psychobiological complex. *Developmental Psychopathology* 8:247-272.
- Swanson J, Holzer C, 3rd, Ganju V, Jono R (1990): Violence and psychiatric disorder in the community: evidence from the Epidemiologic Catchment Area surveys. *Hospital & Community Psychiatry* 41:761-70.
- Swanson J (1994): Mental disorder, substance abuse and community violence: An epidemiological approach. In Monahan J & Steadman HJ (ed), *Violence and Mental Disorder: Developments in Risk Assessment*. Chicago IL,; University of Chicago Press, pp 101-136.
- Swanson J, Borum R, Swartz M (1996): Psychotic symptoms and disorders and the risk of violent behavior in the community. *Criminal and Behavioural Health* 6:309-329.
- Swartz M, Swanson J, Hiday V, Borum R, Wagner H, Burns B (1998): Violence and severe mental illness: the effects of substance abuse and nonadherence to medication. *American Journal of Psychiatry* 155:226-31.

- Syagailo Y, Stober G, Grassle M, y cols (2001): Association analysis of the functional monoamine oxidase A gene promoter polymorphism in psychiatric disorders. *American Journal of Medical Genetics* 105:168-71.
- Tarazi F, Baldessarini R (1999): Dopamine D4 receptors: significance for molecular psychiatry at the millennium. *Molecular Psychiatry* 4:529-538.
- Tardiff K, Sweillam A (1980): Assault, suicide, and mental illness. *Archives of General Psychiatry* 37:164-9.
- Tardiff K (1982): Assaultive behavior among chronic inpatients: The use of medication for assaultive patients. *American Journal of Psychiatry* 139:212-5.
- Tardiff K (1984): Characteristics of assaultive patients in private hospitals. *American Journal of Psychiatry* 141:1232-1235.
- Taylor P, Gunn J (1984): Violence and psychosis. I. Risk of violence among psychotic men. *British Medical Journal Clinical Research Ed.* 288:1945-9.
- Taylor P (1985): Motives for offending among violent and psychotic men. *British Journal of Psychiatry* 147:491-8.
- Taylor P, Monahan J (1996): Dangerous patients or dangerous diseases? *British Medical Journal* 312:967-969.
- Taylor P (1998): When symptoms of psychosis drive serious violence. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology* 33 Suppl 1:S47-54.

- Tellegen A, Lykken D, Bouchard T, Wilcox K, Segal N, Rich S (1988): Personality similarity in twins reared apart and together. *Journal of Personality & Social Psychology* 54:1031-9.
- Tengström A, Hodgins S, Kullgren G (2001): Men with schizophrenia who behave violently: the usefulness of an early versus late starters typology. *Schizophrenia Bulletin* 27:205-218.
- Tiihonen J, Eronen M, Hakola P (1993): Criminality associated with mental disorders and intellectual deficiency. *Archives of General Psychiatry* 50:917-8.
- Tiihonen J, Isohanni M, Rasanen P, Koiranen M, Moring J (1997): Specific major mental disorders and criminality: a 26-year prospective study of the 1966 northern Finland birth cohort. *American Journal of Psychiatry* 154:840-5.
- Tsuang M, Gilbertson M, Faraone S (1991): The genetics of schizophrenia: Current knowledge and future directions. *Schizophrenia Research* 4:157-171.
- Vallejo R (1992): *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*, 3ª Edición ed. México.
- Van Ammers E, Sellman J, Mulder R (1997): Temperament and substance abuse in schizophrenia: is there a relationship? *Journal of Nervous & Mental Disease* 185:283-8.
- Van Tol H, Wu C, Guan H, y cols (1992): Multiple dopamine D4 receptor variants in the human population. *Nature* 358:149-52.
- Vanyukov M, Moss H, Yu L, Deka R (1995): A dinucleotide repeat polymorphism at the gene for monoamine oxidase A and measures of aggressiveness. *Psychiatry Research* 59:35-41.

- Vitiello B, Stoff D (1997): Subtypes of aggression and their relevance to child psychiatry. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 36:307-15.
- Volavka J (1995): *Neurobiology of violence*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Volavka J, Laska E, Baker S, Meisner M, Czobor P, Krivelevich I (1997): History of violent behavior and schizophrenia in different cultures. *British Journal of Psychiatry* 171:9-14.
- Volavka J (1999): The effects of clozapine on aggression and substance abuse in schizophrenic patients. *Journal of Clinical Psychiatry* 60:43-46.
- Wallace C, Mullen P, Burgess P, Palmer S, Ruschena D, Browne C (1998): Serious criminal offending and mental disorder. Case linkage study. *British Journal of Psychiatry* 172:477-84.
- Walsh E, Buchanan A, Fahy T (2002): Violence and schizophrenia: examining the evidence. *British Journal of Psychiatry* 180:490-495.
- Wei J, Hemmings G (1999): A study of linkage disequilibrium between polymorphic loci for monamine oxidases A and B in schizophrenia. *Psychiatric Genetics* 9:177-81.
- Wessely S, Taylor P (1991): Madness and crime: criminology or psychiatry? *Criminal Behavior and Mental Health* 1:193-228.
- Wessely S, Buchanan A, Reed A, y cols (1993): Acting on delusions. I: Prevalence. *British Journal of Psychiatry* 163:69-76.
- Wessely S (1997): The epidemiology of crime, violence and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry - Supplement*: 8-11.

- Wilkins J (1997): Pharmacotherapy of schizophrenia patients with comorbid substance abuse. *Schizophrenia Bulletin* 23:215-228.
- Williams J, Wellman N, Rawlins J (1996): Cannabis use correlates with schizotypy in healthy people. *Addiction* 91:869-77.
- Wong A, Voruganti L, Heslegrave R, Awad A (1997): Neurocognitive deficits and neurological signs in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 23:139-146.
- Wood K, Harris M, Morreale A, Rizos A (1984): Drug-induced psychosis and depression in the elderly. *Psychiatric Clinics of North America* 11:167-193.
- Yesavage J, Werner P, Becker J, Holman C, Mills M (1981): Inpatient evaluation of aggression in psychiatric patients. *Journal of Nervous & Mental Disease* 169:299-302.
- Yesavage J (1983): Inpatient violence and the schizophrenic patient. A study of Brief Psychiatric Rating Scale scores and inpatient behavior. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 67:353-7.
- Yoshino A (1995): Premorbid risk factors for alcohol dependence in antisocial personality disorder. *Journal of Nervous & Mental Disease* 183:154-61.
- Yudofsky S, Silver J, Jackson W, Endicott J, Williams D (1986): The Overt Aggression Scale for the objective rating of verbal and physical aggression. *American Journal of Psychiatry* 143:35-9.
- Zalsman G, Frisch A, Lewis R, et al (2004): DRD4 receptor gene exon III polymorphism in inpatient suicidal adolescents. *Journal of Neural Transmission* 111:1593-1603.

Zammit S, Jones G, Jones S, et al (2004): Polymorphisms in the MAOA, MAOB and COMT genes and aggressive behavior in schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics* 128B:19-20.

Zimmerman M, Coryell W (1990): Diagnosing personality disorders in the community. A comparison of self-report and interview measures. *Archives of General Psychiatry* 47:527-31.

- **Glosario de Términos**

Agitación

Conducta irritable desorganizada sin un objetivo específico

Agresión

Conducta innata/aprendida con un objetivo específico para la eliminación de situaciones frustrantes

Ajuste Premórbido

Ajuste psicosocial del individuo en las áreas escolar, laboral, social y de relaciones interpersonales anterior a la aparición de síntomas psicóticos.

Alelo

Es una secuencia de aminoácidos codificantes que se encuentra en un locus determinado y que se distingue de otros por la secuencia de sus nucleótidos.

Alucinación

Comprende una percepción sin estímulo que puede ocurrir en cualquier modalidad sensorial.

Antipsicótico Atípico

El consenso para definir a un antipsicótico como atípico implica la eficacia tanto en síntomas positivos como en síntomas negativos de la esquizofrenia y deben de cumplir por lo menos con dos de las siguientes propiedades: pocos efectos extrapiramidales, poco efecto sedante, pocos efectos autonómicos/cardíacos, leve elevación de los niveles de prolactina, menor disfunción sexual asociada, y poco aumento de peso corporal. Se ha propuesto que los antipsicóticos atípicos deben presentar eficacia en el manejo de los síntomas depresivos y alteraciones cognitivas asociadas a la esquizofrenia.

Antipsicótico Típico

En un principio se denominó como neuroléptico a las sustancias con propiedades antipsicóticas ya que este termino describía la inmovilización psicomotora asociada con el efecto terapéutico. Los antipsicóticos típicos reducen los síntomas psicóticos de la esquizofrenia y habitualmente le permiten al paciente funcionar de forma más efectiva y apropiada. Estos medicamentos se han asociado a la aparición de síntomas extrapiramidales como el temblor distal (movimientos moderados de extremidades), rigidez y rueda dentada.

Carácter

Diferencias individuales que se desarrollan como el resultado de las interacciones no lineares entre el ambiente familiar y las experiencias de vida del individuo que se encuentran influenciadas por el aprendizaje sociocultural.

Delirio

Creencia errónea que usualmente involucra una inadecuada interpretación de percepciones o experiencias.

DNA

Acido Desoxirribonucleico. Sustancia que contiene la estructura de la información hereditaria que determina la estructura de las proteínas, molécula primaria de vida.

Enojo

Reacción anímica normal frente a la adversidad

Esquizofrenia

Esquizofrenia es un término utilizado para describir una condición compleja y confusa de la enfermedad mental más incapacitante. La esquizofrenia puede ser una enfermedad o puede ser un conjunto de enfermedades con causas diferentes. Debido a su complejidad, no todos los pacientes diagnosticados con esquizofrenia presentan los mismos síntomas.

Gene

Fragmento del DNA que codifica una o más proteínas. El DNA se encuentra formado por nucleótidos: Citosina, Guanina, Adenina y Timina.

Personalidad

Organización dinámica de los sistemas psicofísicos que determinan el ajuste individual del individuo a su entorno.

Polimorfismos

Variantes en la estructura del gene, que se encuentran tanto en la estructura como en la copia del gene

Psicosis

“Psicótico” significa fuera de contacto con la realidad, o incapaz de separar las experiencias reales de las no reales.

Síntomas Negativos

Reflejan una disminución o pérdida de funciones normales. Los síntomas negativos abarcan restricciones en el rango y la intensidad de la expresión emocional así como en el inicio de actividades dirigidas a una meta.

Síntomas Positivos

Reflejan un incremento o distorsión de funciones normales. Incluyen distorsiones o exageraciones del pensamiento inferencial, de la percepción, lenguaje y comunicación. El término de positivo no se refiere a que sean buenos, sino a síntomas que ordinariamente no deberían de existir.

Temperamento

Respuestas emocionales y automáticas que el individuo presenta ante experiencias externas e internas. Condición hereditaria que se manifiesta desde etapas tempranas del desarrollo y se mantienen estables a lo largo del ciclo vital.

Violencia / Conducta Violenta

conductas dirigidas a infligir daño físico a otras personas, o a sí mismo, o a propiedades, en donde se incluyen las amenazas intimidatorias y todos aquellos aspectos encaminados a la ofensa, amenaza o provocación intensa o impetuosa que se encuentran fuera de lo socialmente establecido y esperado.

Vulnerabilidad Genética

Susceptibilidad de desarrollar una característica particular a partir de una predisposición hereditaria.

• Anexos

Anexo 1. Carta de Consentimiento

FACTORES ASOCIADOS A LA CONDUCTA VIOLENTA EN HERMANOS AFECTADOS CON ESQUIZOFRENIA.

CARTA DE CONSENTIMIENTO
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Nombre del Paciente: _____

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, este estudio requiere de su consentimiento voluntario. Lea cuidadosamente la siguiente información y no dude en preguntar todo aquello que no entienda claramente.

Programa a Efectuar

El objetivo es estudiar por medio de entrevistas y escalas a pacientes que han presentado un cuadro psicótico a lo largo de su vida. Nos interesa estudiar el fenómeno de la agresividad y la impulsividad en este tipo de padecimientos y los probables factores relacionados con este fenómeno.

Para el estudio, requerimos la cooperación del paciente, de sus familiares y/o amigos con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información sobre el paciente. Para el diagnóstico y evaluación de los pacientes se utilizarán entrevistas médicas y se requerirá de una muestra de sangre por parte del paciente para estudiar algunos genes candidatos que se han relacionado con la agresividad.

Plan del Programa

Los pacientes y familiares que acepten participar en este estudio serán entrevistados por psiquiatras expertos en el diagnóstico de los trastornos psicóticos. Una vez establecido el diagnóstico, se realizará una segunda entrevista en donde se evaluará el nivel de funcionamiento que ha tenido a lo largo de su vida. En esta entrevista se le pedirá contestar 2 cuestionarios, el primero dirigido a evaluar el nivel de impulsividad y agresividad y el segundo para conocer los aspectos de temperamento y carácter.

La cantidad total de sangre que se extraerá para este estudio es de aproximadamente 10 ml. En comparación, la cantidad total de sangre que se toma en una donación de sangre para la Cruz Roja es de 450 ml. El riesgo por la extracción de sangre es mínimo y puede relacionarse con la aparición de un moretón, sin embargo, la sangre será extraída por un médico o un técnico experimentado. En caso de que este procedimiento provoque una lesión, recibirá la atención médica necesaria por parte de los médicos involucrados en el estudio y el costo de dicha atención será cubierto por el paciente o su familia.

Consignas a Seguir

- 1.- Se pedirá la cooperación del paciente y sus familiares para realizar las entrevistas.
- 2.- Si el paciente cambia de domicilio o teléfono, avise al 56552811 ext.204. Estos datos servirán para poder asegurar que las evaluaciones se cumplan.
- 3.- Las entrevistas y el estudio genético serán sin cargo económico alguno.
- 4.- La participación del paciente en este estudio es voluntaria y previa consulta con los investigadores asignados, el paciente podrá retirarse en el momento que lo desee sin inconvenientes para su futuro tratamiento.

Ventajas Posibles

- 1.- Los pacientes que participen en este estudio y sus familias se beneficiarán de una evaluación cuidadosa por médicos expertos en los padecimientos psicóticos. Las evaluaciones permitirán conocer mejor la naturaleza de la enfermedad, lo que pensamos puede influir favorablemente en el manejo de su enfermedad.
- 2.- Usted y sus familiares podrán discutir con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se le realicen.
- 3.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución de los cuadros psicóticos.

Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de estas entrevistas son confidenciales. Se asignará un código a los expedientes de los pacientes por lo que su nombre no aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida.

Disposiciones Generales

Si usted tiene necesidad de informaciones complementarias no dude en comunicarse con la responsable del proyecto, Lic. Ana Fresán al 56 55 28 11 Ext. 204, durante horas regulares de trabajo.

Carta de Consentimiento

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio. He hablado directamente con la responsable del estudio y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta en cualquier etapa del estudio.

Basado sobre esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio.

Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en mi cuidado médico. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Además, recibí una copia de la hoja de información.

- **Contacto**

Si tengo alguna pregunta, puedo contactar a la Psic. Ana Fresán al teléfono 5655-2811 ext. 204

Firma del Paciente

Fecha

Nombre del Paciente

Firma del Familiar o
representante legal

Fecha

Nombre del Familiar o
representante legal

Firma del Testigo

Fecha

Nombre del Testigo

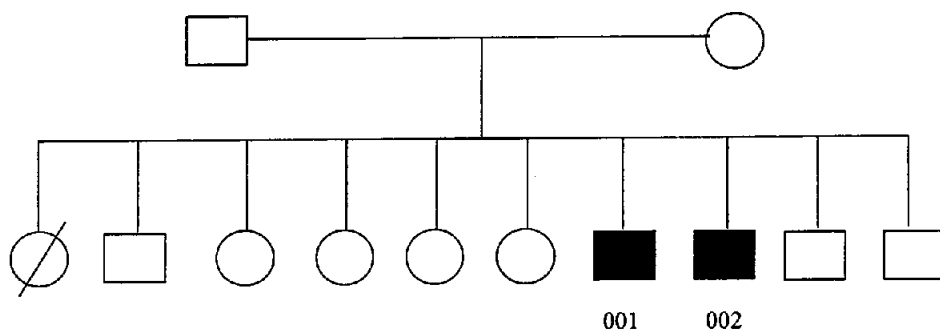
Firma del Investigador

Fecha

Nombre del Investigador

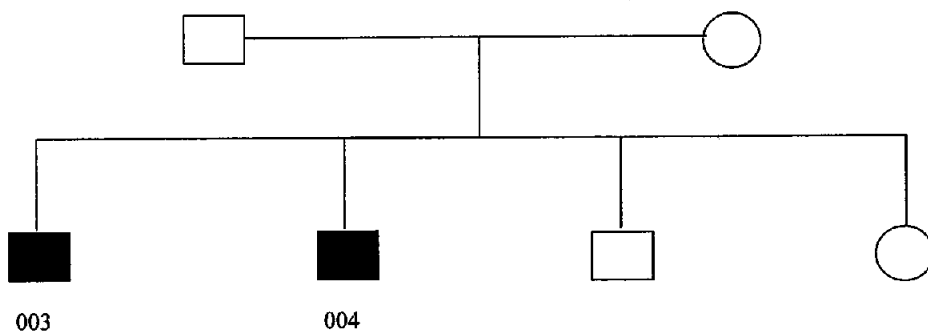
Anexo 2. Arboles Genealógicos

Familia 001



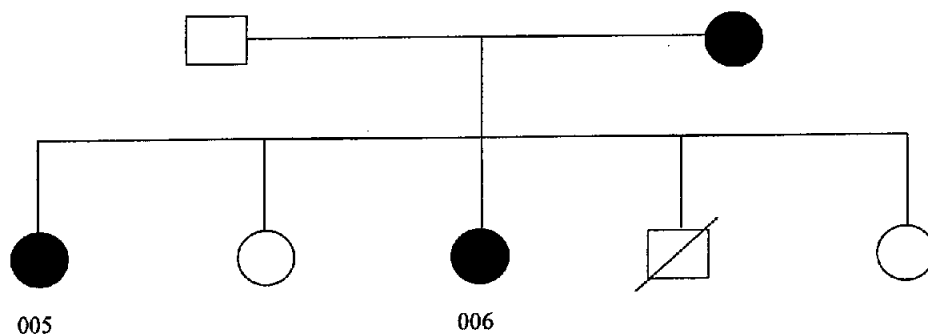
001 Violento
 002 Violento
 001 Probando

Familia 002



003 Violento
 004 Violento
 003 Probando

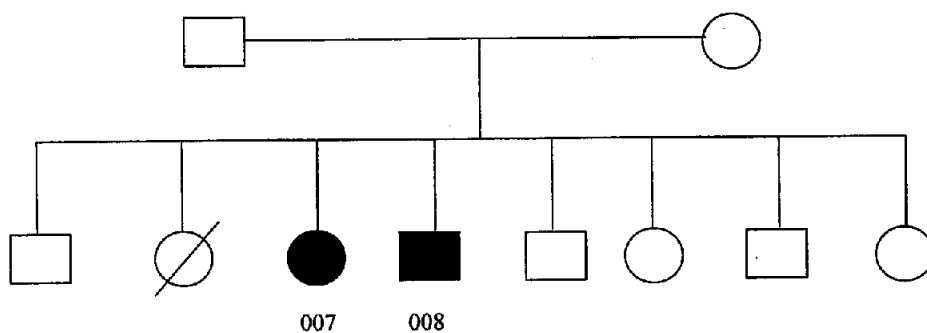
Familia 003



005 Violento
006 No violento

005 Probando

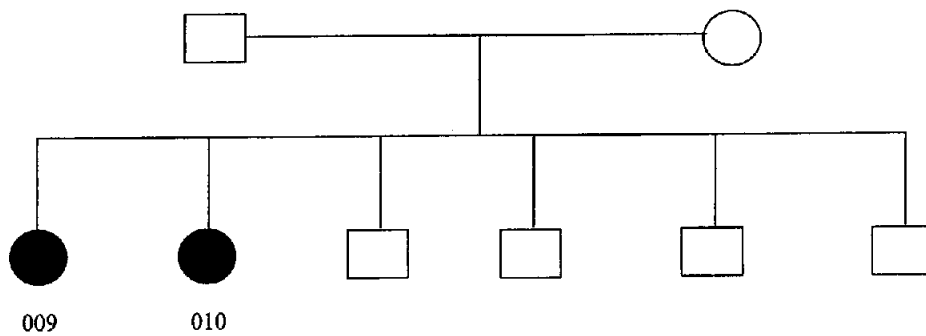
Familia 004



007 Violento
008 Violento

007 Probando

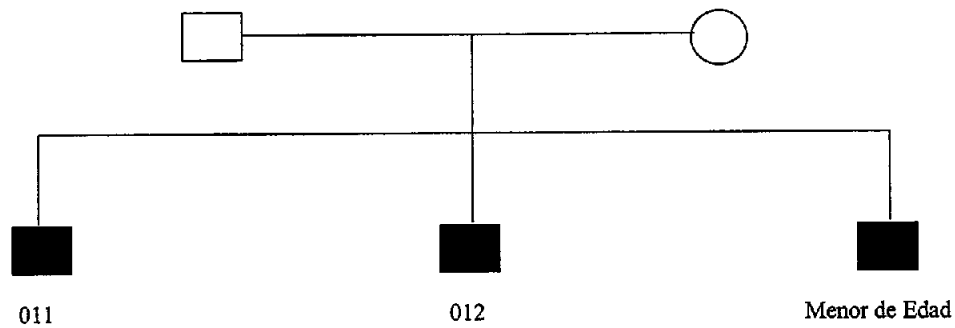
Familia 005



009 Violento
010 Violento

009 Probando

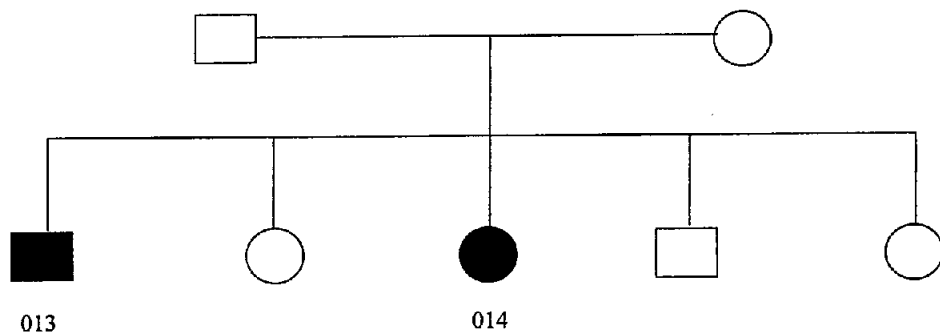
Familia 006



011 Violento
012 Violento

011 Probando

Familia 007



013

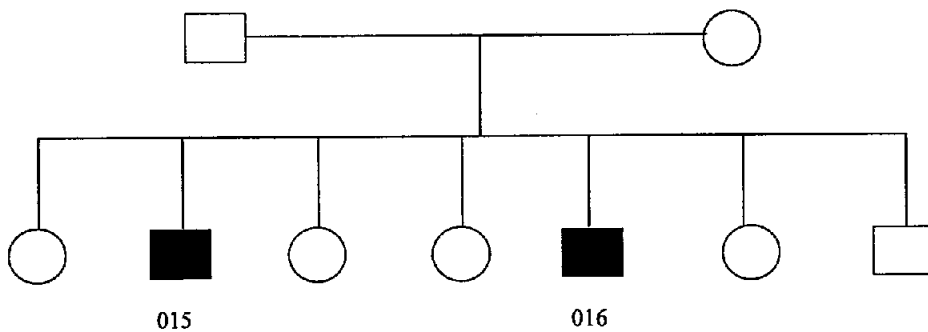
014

013 No violento

014 No violento

013 Probando

Familia 008



015

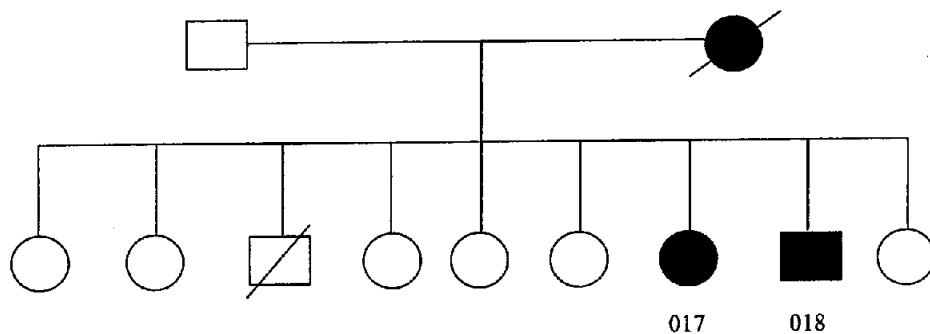
016

015 Violento

016 Violento

016 Probando

Familia 009

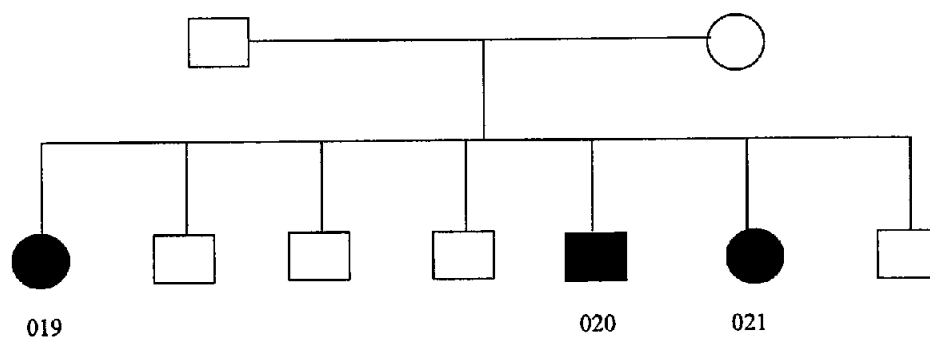


017 Violento

018 Violento

017 Probando

Familia 010



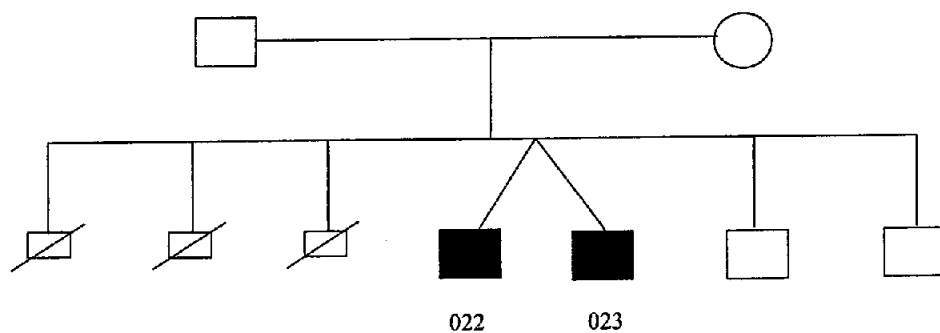
019 No violento

020 No violento

021 No violento

020 Probando

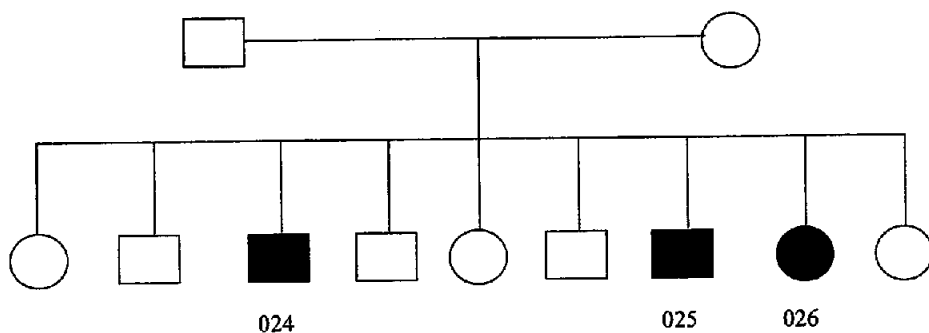
Familia 011



022 Violento }
023 Violento } Gemelos Dicigóticos

022 Probando

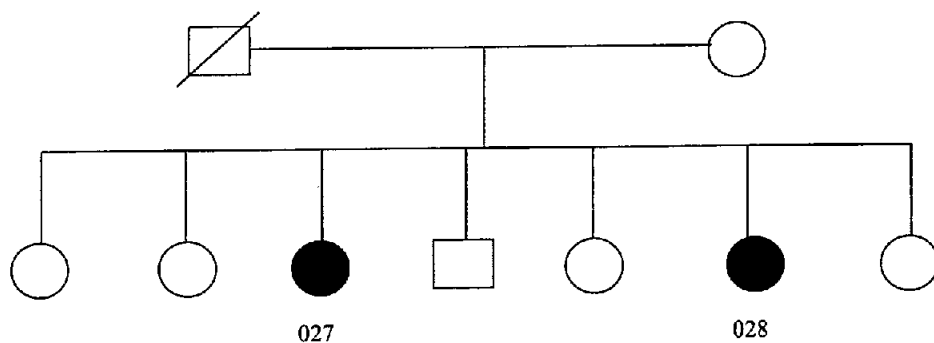
Familia 012



024 No violento
025 No violento
026 Violento

024 Probando

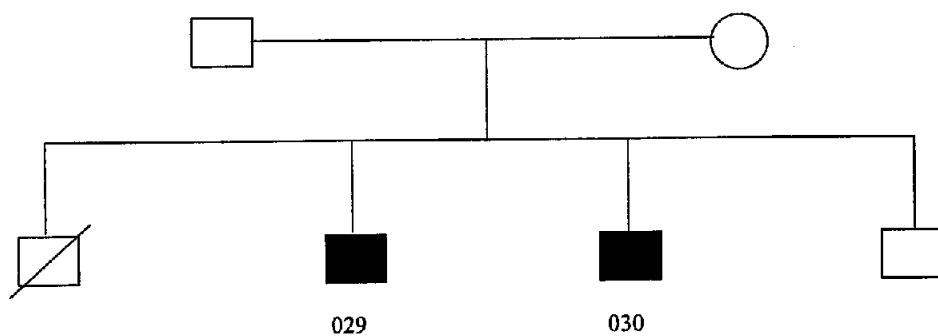
Familia 013



027 Violento
028 Violento

027 Probando

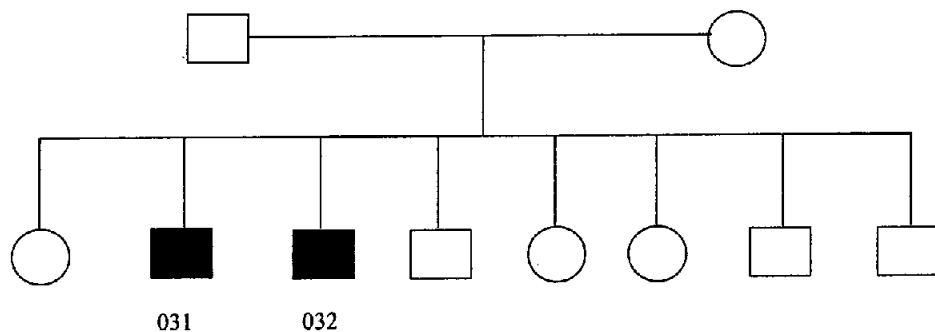
Familia 014



029 Violento
030 No violento

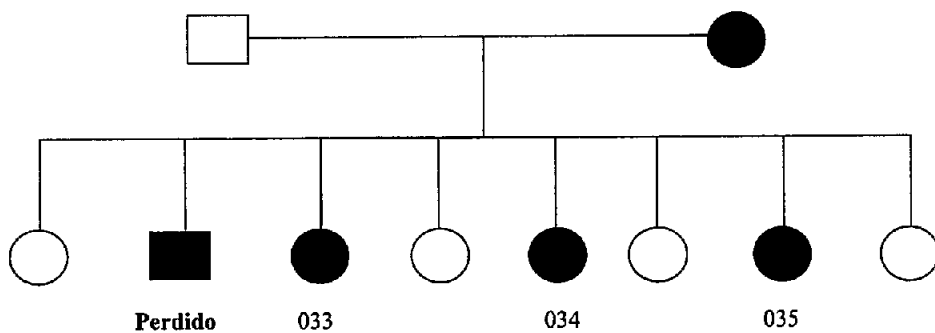
029 Probando

Familia 015



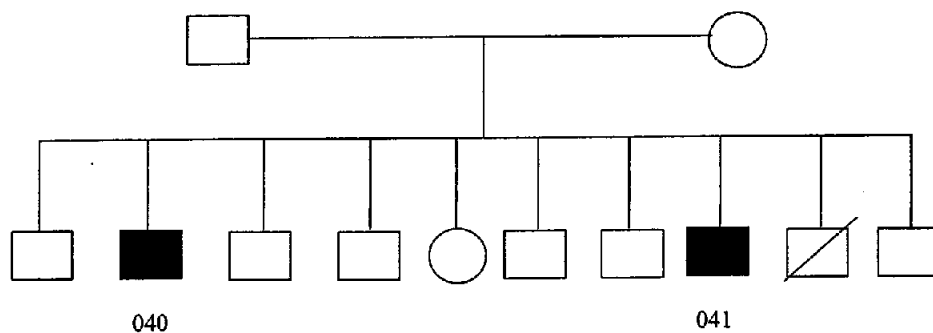
031 Violento
 032 No violento
 031 Probando

Familia 016



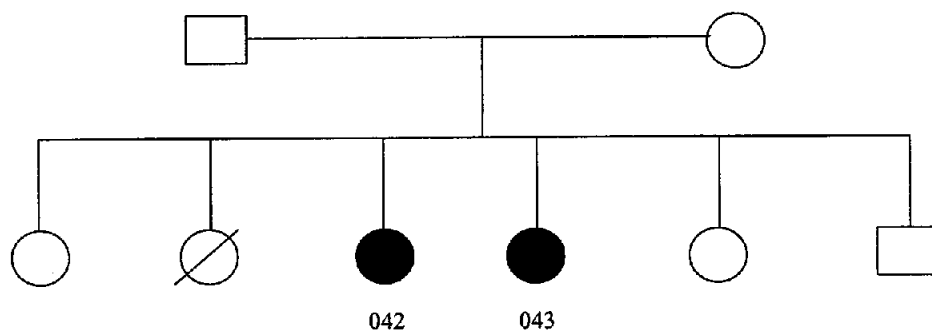
033 Violento
 034 Violento
 035 Violento
 033 Probando

Familia 019



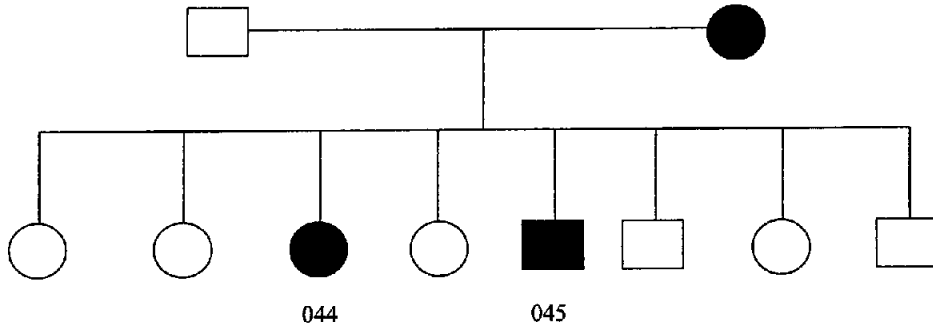
040	Violento
041	No violento
040	Probando

Familia 020



042	Violento
043	No violento
042	Probando

Familia 021

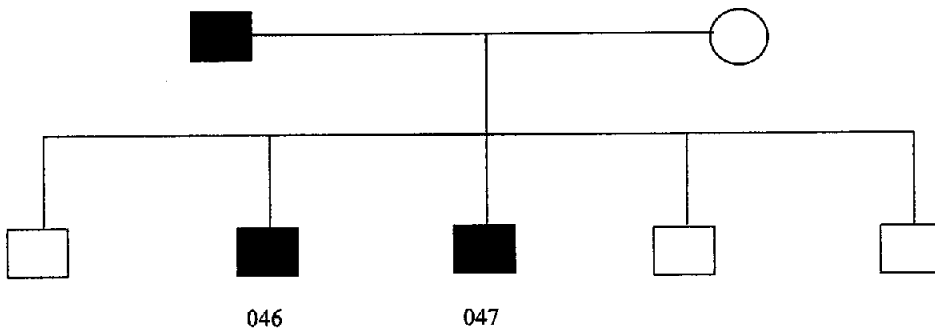


044 No violento

045 No violento

045 Probando

Familia 022

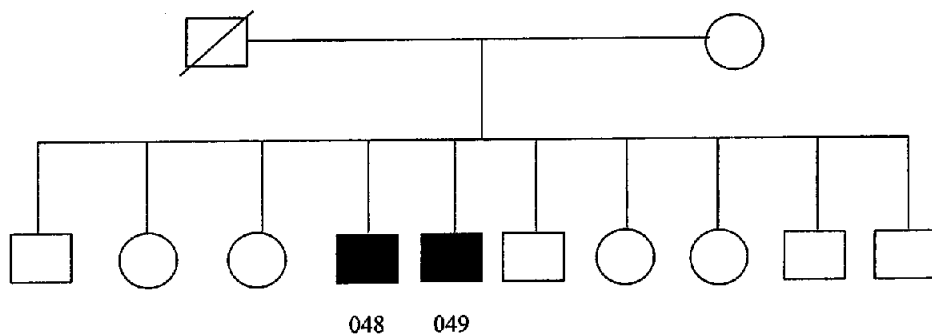


046 No violento

047 No violento

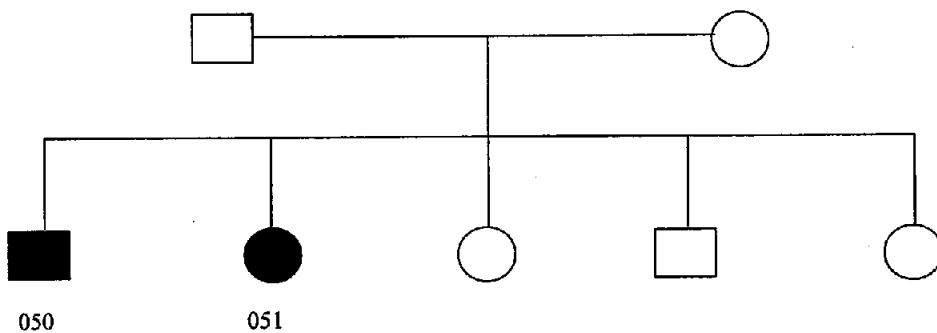
046 Probando

Familia 023



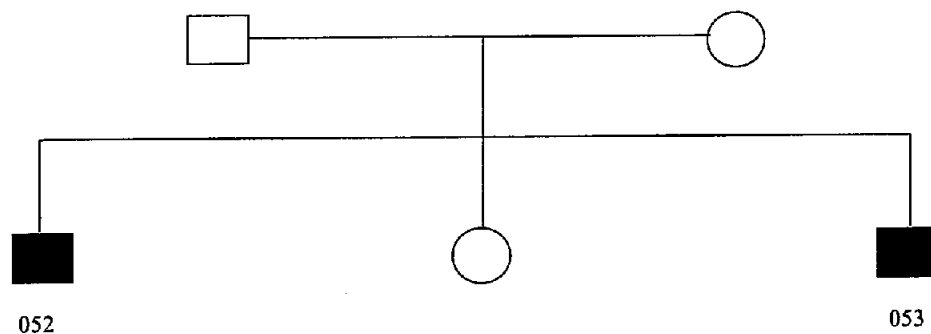
048 Violento
 049 Violento
 048 Probando

Familia 024



050 Violento
 051 Violento
 050 Probando

Familia 025



052

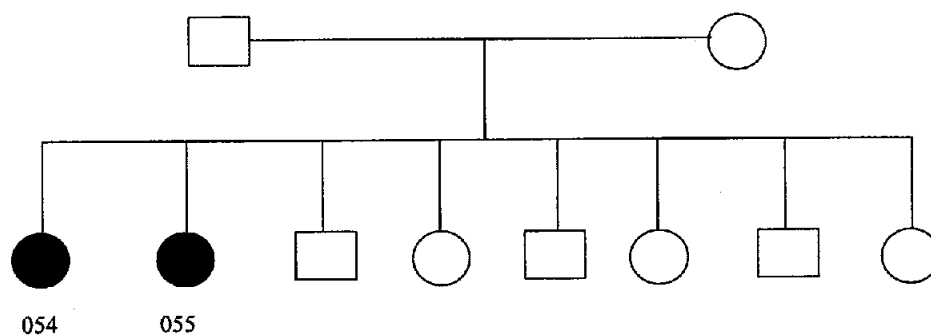
053

052 Violento

053 Violento

052 Probando

Familia 026



054

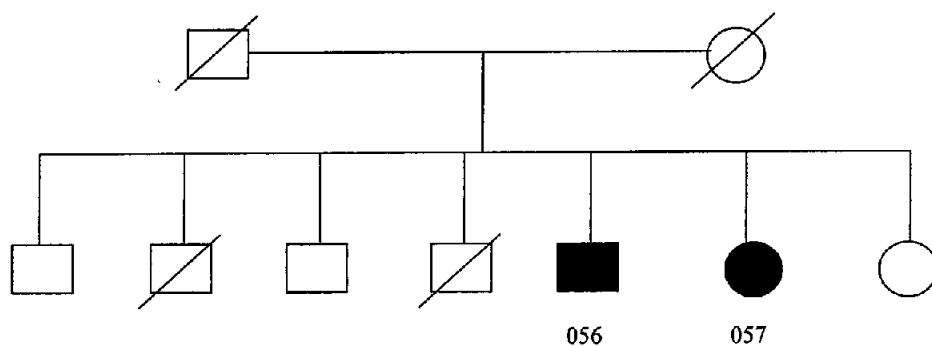
055

054 Violento

055 Violento

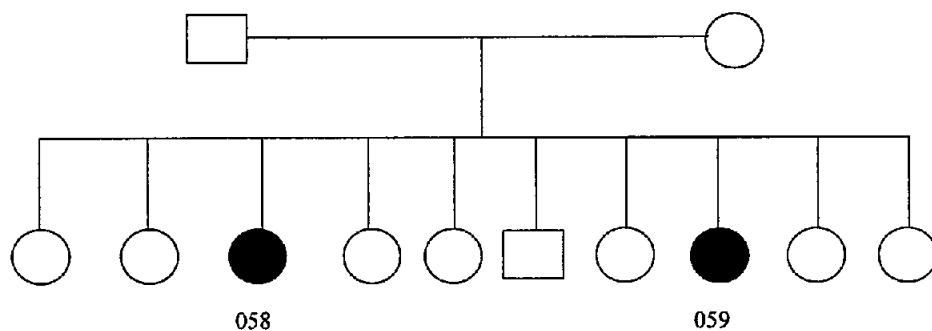
055 Probando

Familia 027



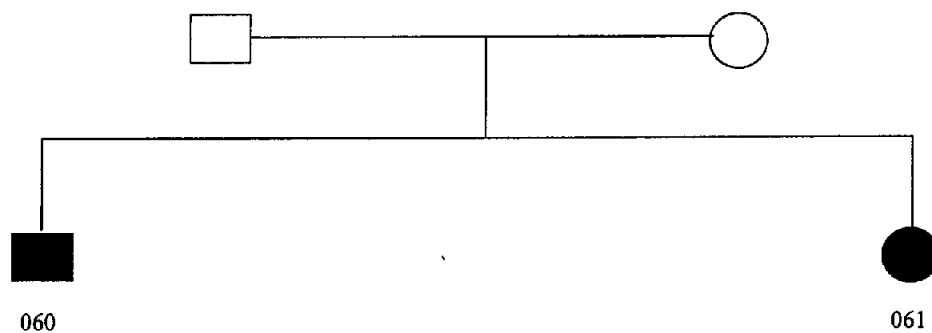
056 Violento
 057 No violento
 056 Probando

Familia 028



058 Violento
 059 Violento
 058 Probando

Familia 029

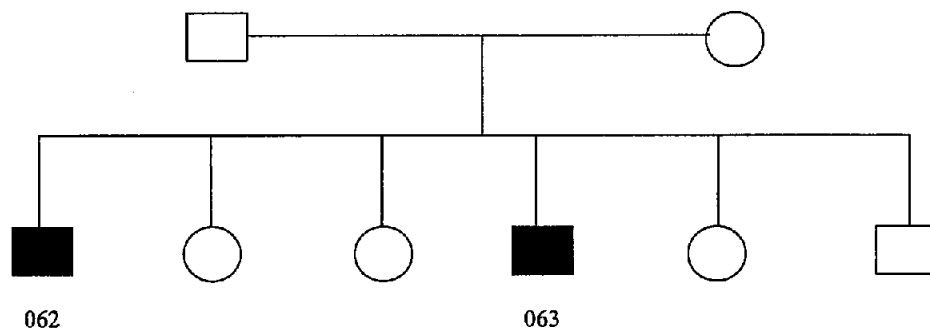


060 Violento

061 Violento

061 Probando

Familia 030

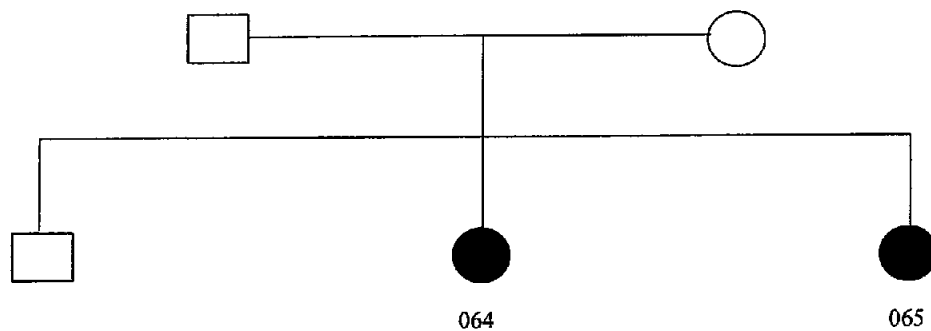


062 No violento

063 No violento

062 Probando

Familia 031

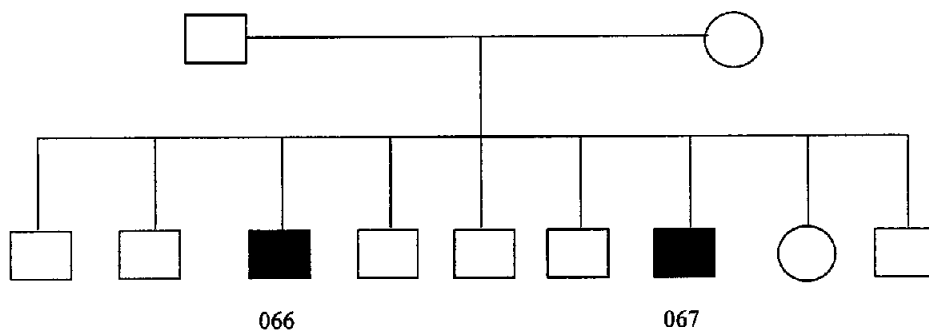


064 No violento

065 No violento

064 Probando

Familia 032

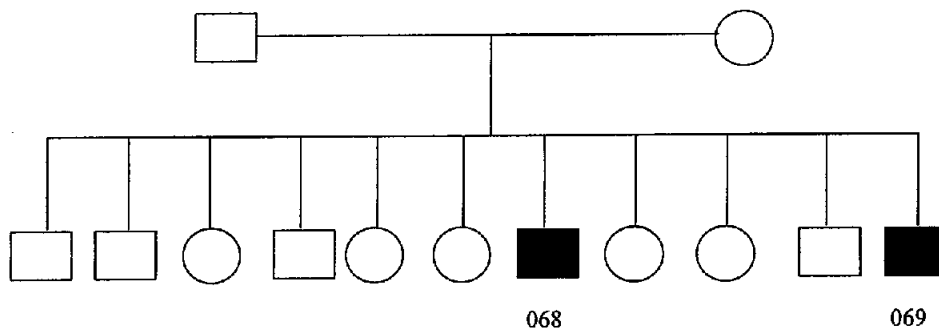


066 No violento

067 No violento

066 Probando

Familia 033

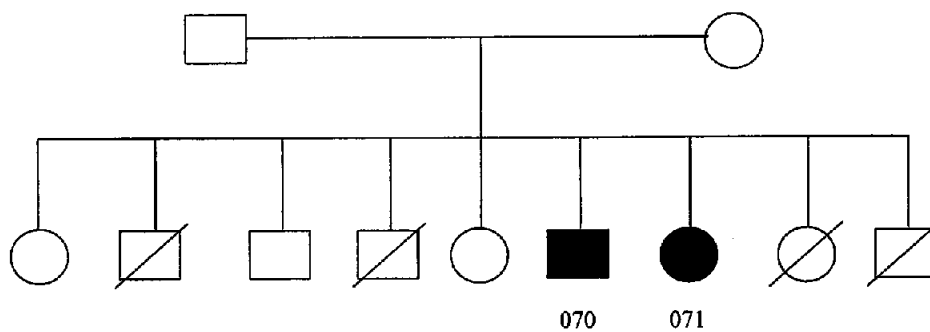


068 No violento

069 Violento

068 Probando

Familia 034

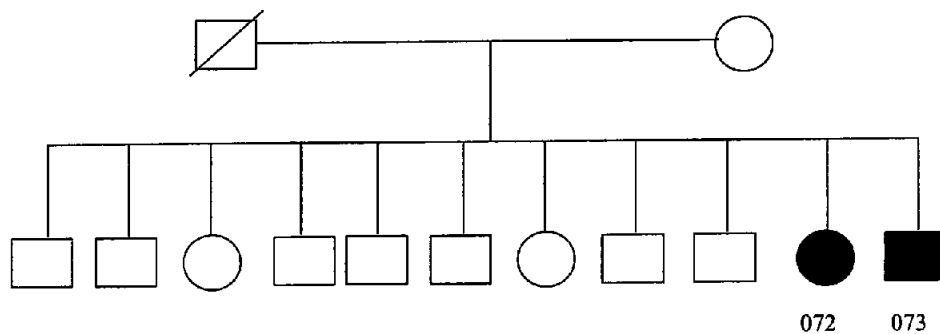


070 No violento

071 No violento

071 Probando

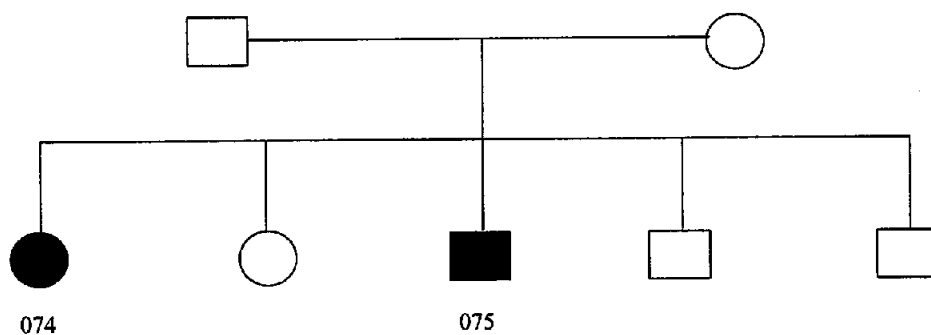
Familia 035



072 Violento
 073 Violento

 073 Probando

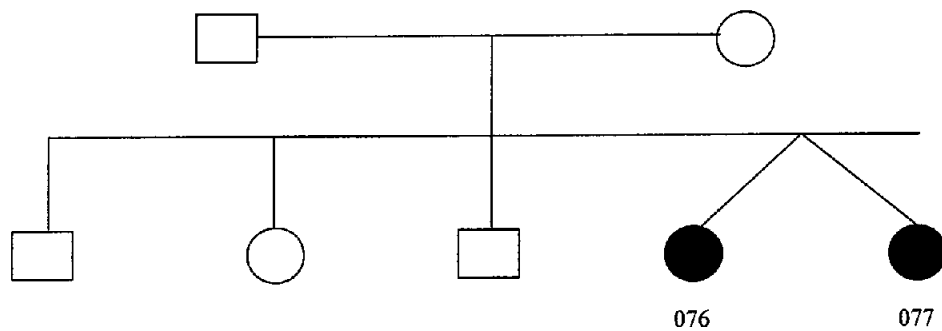
Familia 036



074 Violento
 075 Violento

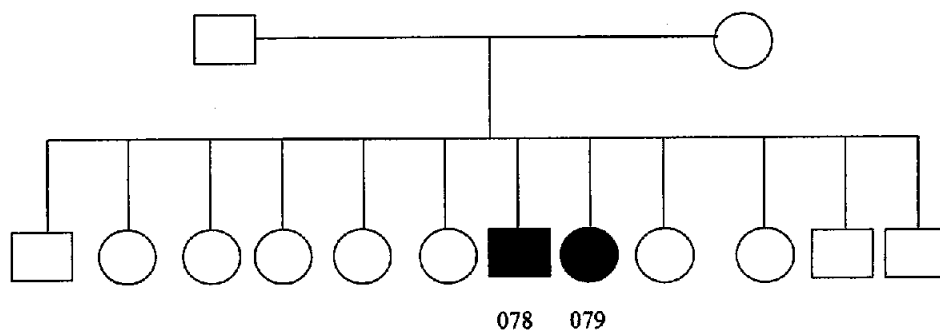
 074 Probando

Familia 037



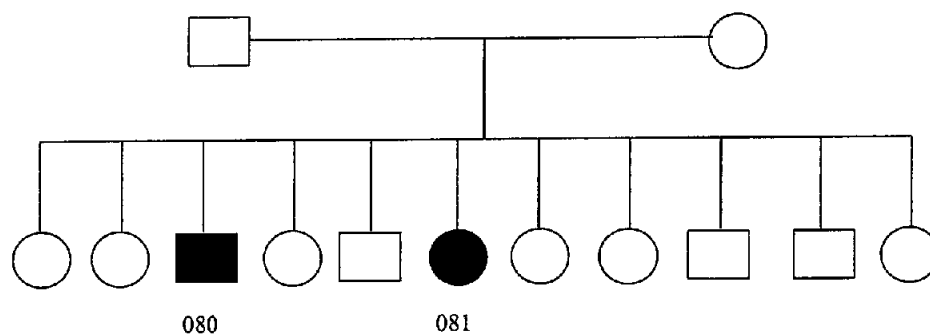
076 Violento
 077 Violento
 076 Probando

Familia 038



078 No violento
 079 No violento
 078 Probando

Familia 039

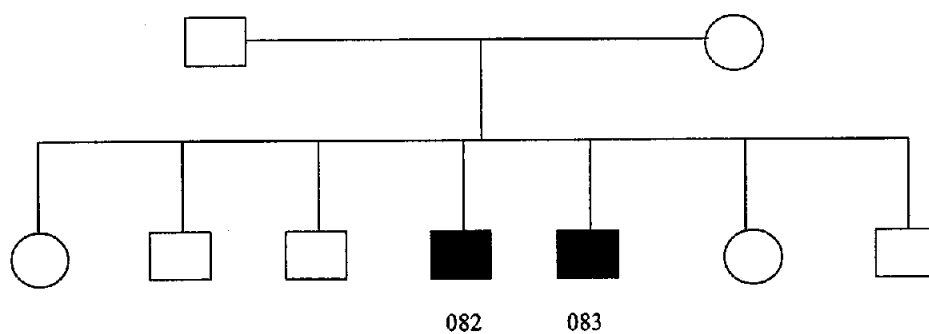


080 Violento

081 Violento

080 Probando

Familia 040

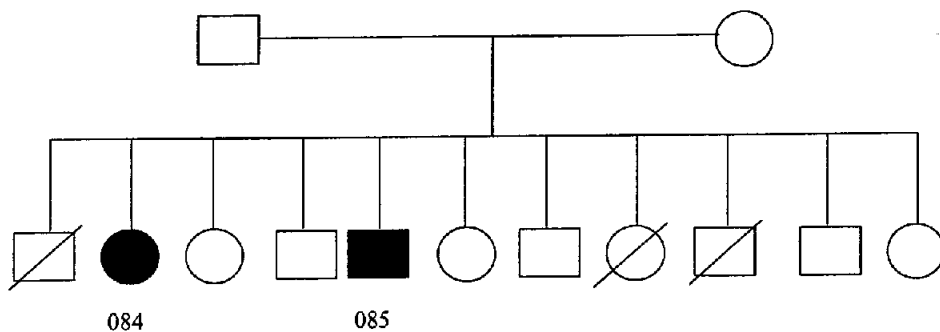


082 Violento

083 Violento

083 Probando

Familia 041

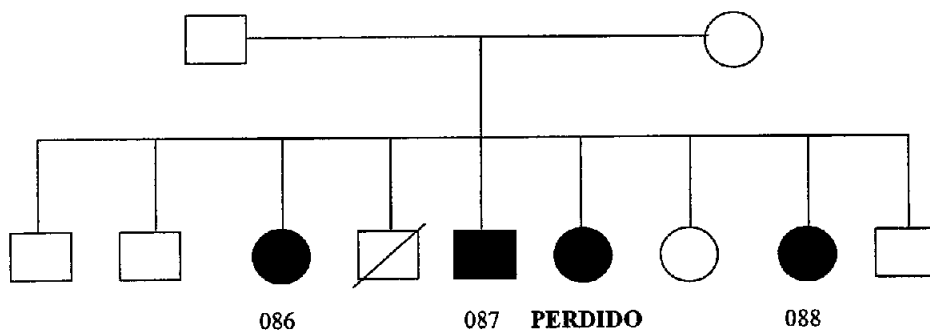


084 No violento

085 No violento

085 Probando

Familia 042



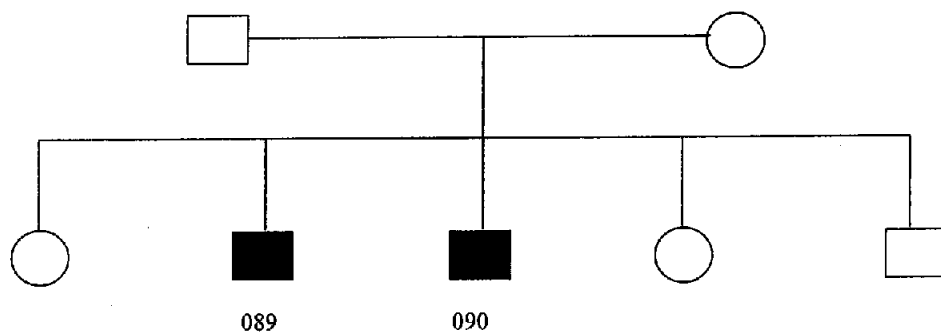
086 Violento

087 Violento

088 Violento

087 Probando

Familia 043

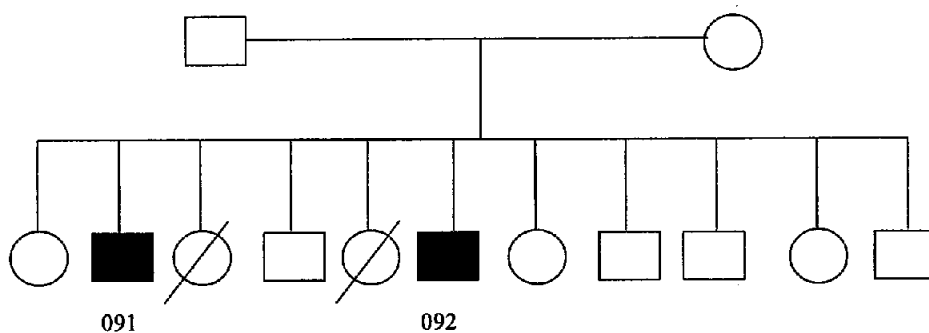


089 No violento

090 No violento

090 Probando

Familia 044

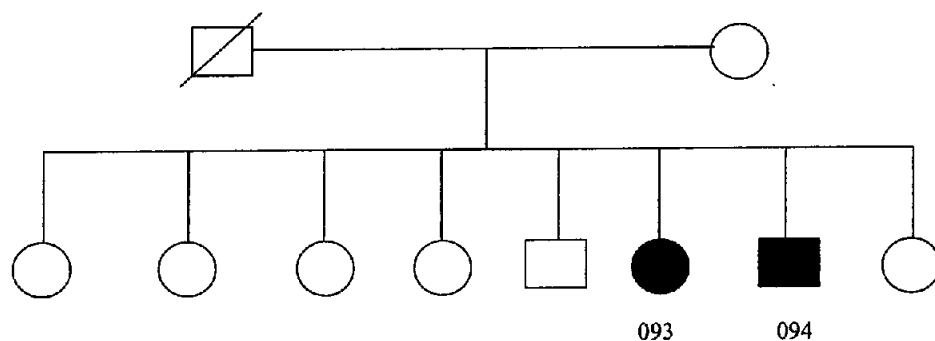


091 Violento

092 No violento

091 Probando

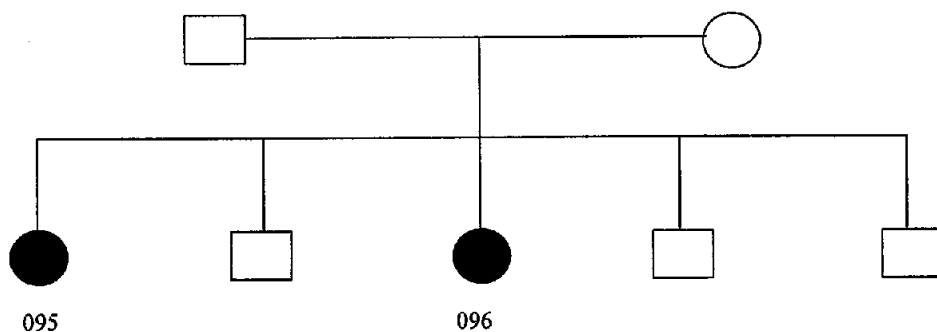
Familia 045



093 Violento
094 No violento

094 Probando

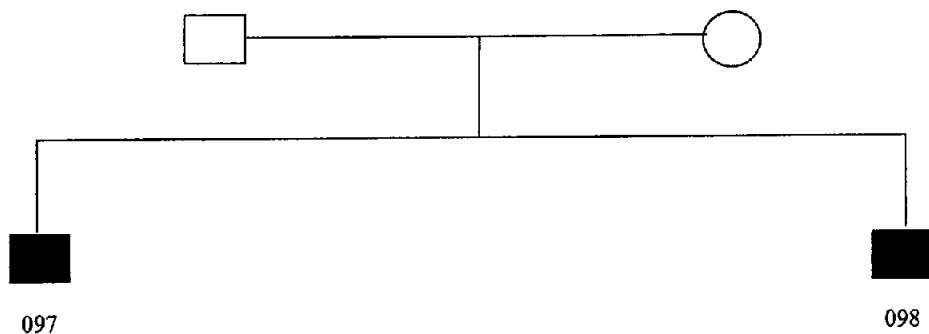
Familia 046



095 Violento
096 No violento

095 Probando

Familia 047



097 No violento
098 No violento
097 Probando

Anexo 3. Publicaciones

ASPECTOS PENALES Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA CRIMINALIDAD EN LA ESQUIZOFRENIA

Ana Fresán*, Josune Tejero**, Rogelio Apiquian*, Cristina Loyzaga*,
María García-Anaya*, Humberto Nicolini*

SUMMARY

As a general rule, people are held responsible for their behavior. Nevertheless, some are not judged as criminals by justice, on behalf of their mental condition.

The present work offers a review of the penitentiary frame for people with mental illness who have committed a crime, and points out the relationship between schizophrenia, aggression and criminality.

In Mexico, a person who commits a crime is sanctioned or punished by the State and to do that, it is necessary to prove the subject's guilt.

If a person lacks the maturity and necessary mental faculties to recognize the crime committed, culpability isn't present and the subject is considered inimputable. This is a cause for crime responsibility exclusion, and a most important feature regarding people with mental disorders.

In spite that criminal responsibility is associated with concepts such as free will or free choice, in practice it is related to imputability or inimputability.

One of the major problems for psychiatry, is that, at times, legal concepts differ from the psychiatry's concept of responsibility.

This problem becomes more complicated due to the lack of a clear legal definition of mental disorders that could be accepted in general situations.

The interaction between psychiatry and law is complex. Legal system resorts to psychiatry for mental disorder identification, in order to explain the way in which disorder obstructs the capacities of the accused and also to evaluate the mental state of the subject at the moment that the crime occurred.

Violent and aggressive acts committed by patients with a mental disorder have attracted psychiatric, criminological and general population's attention.

The evidence of an increased rate of crimes among individuals with a mental disorder, in comparison to general population, is based on researches that have studied people who reside in prisons or who have committed major crimes, specially when violence is evident.

Nevertheless, it is important to keep in mind that this selection

excludes the majority of people with mental disorders and also the majority of those considered as criminals.

It has been considered that the diagnosis of schizophrenia has a substantial role in the history of criminals with a severe mental disorder.

Until now, a causal relation between schizophrenia and homicide hasn't been established. It has been reported an increased homicide rate among schizophrenics in a 10 time proportion higher than the general population.

There is considerable evidence suggesting that aggressive behaviors and the subsequent crimes committed by schizophrenic patients aren't a phenomena pertaining to diagnosis but, rather, a consequence of specific psychotic symptoms, specially persecutory and command hallucinations, and delusions.

It has been proposed that the existence of criminal behaviors in schizophrenic patients is a rational response to irrational beliefs (delusions) and, in a similar way, command hallucinations can order the patient what to do, and as a consequence, indicate the course that violent behavior will take.

Substance abuse has been considered as a risk factor for aggressive behaviors and criminality in patients with schizophrenia. Several studies have documented that substance abuse, specially alcohol and cocaine, is a variable that discriminates schizophrenics having criminal records from those who don't have any.

In our society, it is necessary to have a better legal description of the mental disorders attached to the concept of inimputability, specifically for schizophrenia and other psychotic disorders. This is needed due to the contradictory results obtained in several psychiatric researches, regarding the association between schizophrenia and criminality.

Some authors have considered that schizophrenia is one of the most important psychiatric diagnosis associated to criminality, while other authors have reported that this association is limited to several risk factors that these patients present, such as the psychotic symptoms' severity, and substance abuse.

On the other hand, it is important to mention that crimes committed by schizophrenic patients, are mostly directed towards a member of the family environment. This could be one of the reasons for which these behaviors do not appear in legal records,

* Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Subdirección de Investigaciones Clínicas.

** Secretaría de la Defensa Nacional.

Correspondencia: Psic. Ana Fresán. Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calz. México-Xochimilco 101. San Lorenzo Tlalpuhualca, Tlalpam, 14370, México, D.F. Tel: 36 55 28 11 ext 204. Fax: 55 13 37 22. E-mail: fresan@insp.edu.mx
Recibido primera versión: 7 de febrero de 2002. Segunda versión: 19 de abril de 2002. Tercera versión: 3 de julio de 2002. Aceptado: 2 de septiembre de 2002.

ESTUDIO DE VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DE LA ESCALA DE AGRESIVIDAD EXPLÍCITA EN PACIENTES PSIQUIÁTRICOS

Francisco Pérez¹, Ernesto Licon², Ana Fresán³, Rogelio Apiquian³, Miguel Herrera-Estrella², María García-Anaya³, Rebeca Robles-García¹, Tania Pinto⁴

SUMMARY

Introduction

Human aggressiveness is a complex phenomenon. Several epidemiological studies have shown an increased rate of aggressiveness and violence among individuals with a psychiatric disorder in comparison to general population.

Many of the scales designed to measure rage, anger and violence are self-report questionnaires which have several disadvantages, since patients whose cognitive abilities are impaired by a psychotic disorder or an organic mental disease cannot reliably complete questionnaires since they do not reliably recall or admit violent events. Other few objective scales used in rating aggressive behaviors do not rate the severity of the aggressive behaviors and do not have the capacity to describe the types of aggressive behaviors. The Overt Aggression Scale is an specific instrument with high sensitivity.

Objective

The aim of this study was to translate into Spanish language the Overt Aggression Scale, to determine its validity and reliability, and to examine the correlation between symptom severity and the number and severity of aggressive episodes in a sample of psychiatric patients.

Method

Thirty nine patients were referred due to the presence of aggressive behavior, and recruited at the emergency service of the Psychiatric Hospital Fray Bernardino Alvarez. Demographic characteristics were recorded for each patient. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) were used for the assessment of clinical characteristics of the patients at baseline and after four weeks.

The Overt Aggression Scale (OAS) was used for the evaluation of aggressiveness. This instrument is designed to measure the type and severity of the aggressive behaviors and the intervention used by the medical staff for the aggressive episode.

Clinical evaluations with the OAS were performed in the

baseline by two independent raters to obtain the reliability of the instrument, during four weeks to determine the changes in aggression.

Results

There were no significant differences in demographic characteristics or the severity of psychotic symptoms between subjects diagnosed during the study.

The concordance between raters with the Overt Aggression Scale showed an intraclass correlation coefficient of 0.96. All patients showed a reduction on psychotic symptom severity and in the number of aggressive episodes during their hospitalization and a decrease in the total score of the Overt Aggression Scale. There were no significant differences in psychotic symptomatology, the number of aggressive episodes or the total score of the OAS between diagnoses.

There were no significant associations between aggressiveness and demographic characteristics of the sample. There was a positive correlation with positive symptoms rated with the PANSS and the global severity of the OAS.

Discussion

In this study, the intraclass correlation coefficient was similar to that of the english version study. As in previous reports there were no difference in the severity of aggressive behaviors between patients with schizophrenia and patients with other diagnoses.

A positive correlation between the severity of aggressive behaviors and the severity of positive symptoms suggested concurrent validity. Predictive validity was confirmed by the OAS decrease after 4 weeks of treatment. Further studies examining the correlation between the OAS with specific items of the PANSS rating scale will be helpful in finding the validity of the scale.

In conclusion the Spanish version of OAS showed good reliability and validity for the measurement of aggression.

Key words: Aggression, psychosis, Overt Aggression Scale.

¹Instituto Jalisciense de Salud Mental.

²Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Alvarez.

³Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

⁴Asistente del Departamento de Psicología de la Universidad Iberoamericana.

Correspondencia: Dr. Francisco Pérez, Subdirección de Calidad y Desarrollo Institucional, Instituto Jalisciense de Salud Mental, Av. Zapopan N1 1050, Esquina Lago Titicaca, 45170, Zapopan, Jalisco. E-mail: perezaguzco@hotmail.com

Primera versión: 3 de diciembre de 2001. Segunda versión: 1º de marzo de 2002. Tercera versión: 13 de mayo de 2002. Aceptada: 23 de septiembre de 2002.

Sensibilidad y especificidad de la Escala de Agresión Explícita en pacientes con esquizofrenia

A. Fresán, R. Apiquian, C. de la Fuente-Sandoval, M. García-Anaya y H. Nicolini

Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, México

Sensitivity and specificity of the Overt Aggression Scale in schizophrenic patients

Resumen

Introducción. La investigación enfocada a la evaluación de la conducta violenta en esquizofrenia se ha visto limitada por la carencia de instrumentos de medición adaptados a la población psiquiátrica mexicana. El objetivo del presente estudio fue la obtención de los datos de sensibilidad y especificidad y el establecimiento del punto de corte más adecuado de la Escala de Agresión Explícita (EAE).

Método. Se incluyeron 137 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia. Se realizó una evaluación clínica con la PANSS y la EAE. El diagnóstico de conducta violenta se obtuvo por medio de la subescala de excitabilidad de la PANSS y el consenso clínico de dos psiquiatras.

Resultados. El 66.4% de la muestra fue considerado como pacientes no violentos. Un punto de corte de 7 puntos en la EAE mostró una sensibilidad del 0.80 y una especificidad de 0.97, con un adecuado poder predictivo positivo y negativo.

Discusión. La evaluación objetiva de la conducta violenta en pacientes con esquizofrenia puede contribuir al desarrollo de líneas de investigación. El contar con este instrumento específico y objetivo para la evaluación de la conducta violenta permitirá crear mejores estrategias para la detección e intervención de la conducta violenta en esquizofrenia.

Palabras clave: Conducta violenta. Esquizofrenia. Sensibilidad. Escala de Agresión Explícita.

Summary

Introduction. Research focused on the assessment of violent behavior in schizophrenic patients has been hindered by the lack of clinical instruments adapted to the Mexican psychiatric population. This study aimed to obtain sensitivity and specificity data as well as the most adequate cutoff point of the Overt Aggression Scale (OAS).

Method. 137 schizophrenic patients were included. A clinical evaluation was performed with the PANSS subscale of excitability and the OAS. Diagnosis of violent behavior was obtained with the PANSS and clinical consensus of two psychiatrists.

Results. 66.4% of the sample was considered as non-violent patients. A cutoff point of 7 points in the OAS showed sensitivity of 0.80 and specificity of 0.97, with adequate positive and negative predictive power.

Discussion. The objective assessment of violent behavior in schizophrenic patients can contribute to the development of new lines of research. Adaptation of the OAS for the assessment of violent behavior will encourage the development of better strategies for the detection and intervention of violent behavior in schizophrenia.

Key words: Violent behavior. Schizophrenia. Sensitivity. Specificity. Overt Aggression Scale.

INTRODUCCIÓN

La conducta violenta surge como una reacción emocional desencadenada por estímulos que generan cólera¹ o como una conducta dirigida deliberadamente a infligir daño físico a personas o propiedades².

Los resultados de diversos estudios clínicos en el área de la psiquiatría han señalado que la esquizofrenia es uno de los principales diagnósticos asociados con vio-

lencia, considerando la esquizofrenia como una de las causas por las que surge la conducta violenta^{3,4}. Se ha reportado que la prevalencia de la conducta violenta en pacientes con esquizofrenia varía de un 40 a un 50%^{5,6}.

Sin embargo, existen resultados contradictorios a esta postura, los cuales indican que la asociación existente entre la esquizofrenia y la violencia se encuentra limitada a diversos factores de riesgo que poseen estos individuos^{7,8}.

Estos resultados sugieren que no existe una clara asociación entre la conducta violenta y el diagnóstico de esquizofrenia^{9,10} y que estas diferencias pueden radicar en la definición de la conducta violenta y la forma en que es evaluada.

La investigación enfocada a la agresión y la violencia se ha visto limitada por la carencia de instrumentos de medición adaptados a población psiquiátrica mexicana. La adaptación de instrumentos de evaluación es necesi-

Correspondencia:

Ana Fresán
Subdirección de Investigaciones Clínicas
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente
Catz, México-Xochimilco No 101, Tlalpan
14370 México, D.F. México
Correo electrónico: fresan@imp.edu.mx

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Schizophrenia Research 69 (2004) 143–148

SCHIZOPHRENIA
RESEARCHwww.elsevier.com/locate/schres

Premorbid adjustment and violent behavior in schizophrenic patients

A. Fresán*, R. Apiquian, C. de la Fuente-Sandoval,
M. García-Anaya, C. Loyzaga, H. Nicolini

*Clinical Research Division, National Institute of Psychiatry, Ramón de la Fuente, Calz. México-Xochimilco No 101,
Tlalpan, México, 14370, México*

Received 19 March 2003; received in revised form 10 July 2003; accepted 18 July 2003

Available online 18 November 2003

Abstract

We examined the influence of premorbid adjustment on violent behavior in schizophrenic patients. There is some evidence that poor premorbid adjustment predicts violent behavior, then we decided to examine this hypothesis further. *Method:* We recruited 72 schizophrenic patients without concomitant substance abuse 6 months prior to the assessment. Diagnoses were based on the SCID-I. Premorbid adjustment was evaluated with the Premorbid Adjustment Scale and violent behaviors with the Overt Aggression Scale. *Results:* Violent schizophrenic patients showed an overall worse premorbid adjustment during childhood. In addition, the area of "poor relationships" was significantly diminished in several life period sections such as childhood, early and late adolescence in violent patients. *Discussion:* Our data indicate that difficulties in social relationships during early stages of life may increase the risk of future violent behavior among schizophrenic patients.
© 2003 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Schizophrenia; Violent behavior; Premorbid adjustment

Schizophrenia is one of the main psychiatric diagnosis associated with violent behavior (Coid, 1996; Modestin and Ammann, 1996; Stueve and Link, 1997; Swanson et al., 1990; Tiihonen et al., 1997). Some authors have reported that this association is related to several risk factors, even before illness onset (Angermeyer, 2000; Martin et al., 2000; Monahan et al., 2000; Wessely, 1997; Wessely et al., 1993; Wessely and Taylor, 1991).

Among those risk factors, premorbid adjustment has been considered an important one which is associated to violent behavior in schizophrenia (DeQuardo et al., 1995; Malmberg et al., 1998; Silverton, 1988). Premorbid adjustment is defined as the psychosocial functioning in the educational, occupational, social and interpersonal relation areas before evidence of characteristic positive symptomatology (Cannon-Spoor et al., 1982).

Studies that include the assessment of premorbid adjustment as a risk factor for violent behavior in schizophrenic patients have shown ambiguous results. Some have indicated a worse global premorbid ad-

* Corresponding author. Tel.: +52-55-56-55-28-14204; fax: +52-55-55-13-37-22.

E-mail address: fresan@iup.edu.mx (A. Fresán).



A forced five-dimensional factor analysis and concurrent validity of the Positive and Negative Syndrome Scale in Mexican schizophrenic patients

A. Fresán^a, C. De la Fuente-Sandoval^b, C. Loyzaga^a, M. García-Anaya^a,
N. Meyenberg^b, H. Nicolini^b, R. Apiquian^{a,*}

^a *Clinical Research Division, National Institute of Psychiatry Ramón de la Fuente, Cal. México-Xochimilco 101, Col. San Lorenzo, Huipulco, CP 14370 Mexico City, Mexico*
^b *Carrucci Medical Group, Mexico City, Mexico*

Received 1 December 2003; received in revised form 21 February 2004; accepted 17 March 2004
Available online 26 June 2004

Abstract

The heterogeneity of schizophrenic symptomatology is well documented. The positive–negative distinction is limited to cover the entire spectrum of schizophrenic psychopathology in order to describe the various clinical aspects of the disorder. *Method:* We recruited 150 schizophrenic patients between May 2002 and September 2003. Diagnoses were based on a structured clinical interview. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) was used to evaluate general psychopathology and symptom severity. For the concurrent validity of the pentagonal model of the PANSS, the BPRS, the CDSS, the OAS and the MMSE were used. *Results:* The forced five-factor principal-component analysis explained 53.4% of the total variance. There were significant correlations between the clinical rating scales and the five components of the PANSS. *Discussion:* Our data support a pentagonal model underlying the multidimensional schizophrenic symptomatology as assessed by the PANSS. The five-factor structure of the PANSS in Mexican schizophrenic patients enables further elucidation of the various clinical aspects of schizophrenia. © 2004 Published by Elsevier B.V.

Keywords: Schizophrenia; PANSS factor structure; Validity

1. Introduction

The heterogeneity of schizophrenic symptomatology is well documented. The distinction between positive or productive symptoms and negative or

deficit symptoms (Strauss et al., 1974) leads to the hypotheses that syndromes dominated by positive symptoms or by negative symptoms may reflect separate domains in schizophrenia with different pathophysiological processes (Crow, 1980, 1985).

Although the positive–negative distinction has provided a meaningful approach for schizophrenia, its ability to cover the entire spectrum of schizophrenic psychopathology is limited for the description of

* Corresponding author. Tel.: +52-55-56-55-28-11; fax: +52-55-55-13-37-22.

E-mail address: rogelapiquian@yahoo.com.mx (R. Apiquian).

Originales

A. Fresán¹
C. de la Fuente-Sandoval¹
F. Juárez²
C. Loyzaga¹
N. Meyenberg²
M. García-Anaya¹
H. Nicolini²
R. Apiquian¹

Características sociodemográficas asociadas a la conducta violenta en la esquizofrenia

¹ Departamento de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

² Grupo Médico Carmel

¹ Departamento de Investigaciones Epidemiológicas y Sociales, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

México

RESUMEN

Introducción. Se ha propuesto que algunas variables sociodemográficas pueden predecir el comportamiento violento en pacientes con esquizofrenia. El objetivo del presente estudio es investigar la relación de las variables sociodemográficas y clínicas del padecimiento con la conducta violenta en pacientes con esquizofrenia.

Método. Se incluyeron 106 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia. Se registraron las principales características demográficas y clínicas de cada uno de los pacientes en un formato diseñado previamente. Se utilizó la Escala de Agresión Explícita (EAE) para la evaluación de la conducta violenta.

Resultados. El 49,1% de los pacientes fueron clasificados como violentos. El estado civil, el abuso de alcohol, el número de hospitalizaciones psiquiátricas previas y la edad de la primera hospitalización fueron variables predictoras para la conducta violenta en esquizofrenia.

Discusión. Las variables sociodemográficas predictoras de violencia en esquizofrenia son fáciles de evaluar en la primera entrevista con el paciente y pueden ser de utilidad para prevenir conductas violentas posteriores.

Palabras clave:
Conducta violenta, Esquizofrenia, Características sociodemográficas.

Actas Esp Psiquiatr 2006;33(3):188-193

Sociodemographic features related to violent behavior in schizophrenia

SUMMARY

Introduction. It has been proposed that some sociodemographic variables may predict violent behavior in schizophrenic patients. The aim of this study was to investigate the relationship of violent behavior with sociodemographic and clinical features in schizophrenic patients.

Correspondencia:
Rogelio Apiquian
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente
Calz. México-Xochimilco No 101
Iteapan, 14370 México, D.F.
Correo electrónico: apiquian@imp.edu.mx

Method. We included 106 schizophrenic patients. Sociodemographic and clinical characteristics of each patient were recorded in a previously designed record. Violent behaviors were assessed with the Overt Aggression Scale (OAS).

Results. From the total sample, 49.1% of the patients were classified as violent. Marital status, alcohol abuse, number of previous psychiatric hospitalizations and age of first hospitalization were predictive variables for violent behavior in schizophrenia.

Discussion. Predictive sociodemographic variables for violence in schizophrenia are easy to measure during the first interview with the patient and can be useful for the prevention of future violence.

Key words:
Violent behavior, Schizophrenia, Sociodemographic features.

INTRODUCCIÓN

La conducta violenta surge como una reacción emocional desencadenada por estímulos que generan cólera¹ o como una conducta dirigida deliberadamente a infligir daño físico a personas o propiedades².

Los resultados de diversos estudios clínicos en el área de la psiquiatría han señalado a la esquizofrenia como uno de los principales diagnósticos asociados con la violencia, considerando el diagnóstico como una de las causas de aparición del comportamiento violento³⁻⁶. Sin embargo, existen resultados contradictorios a esta postura, los cuales indican que esta asociación se encuentra limitada a diversos factores de riesgo que poseen estos individuos⁷⁻¹².

Estos resultados sugieren que no existe una clara asociación entre la conducta violenta y el diagnóstico de esquizofrenia^{6,13} y que estas diferencias pueden radicar en la definición y la aproximación metodológica empleada para su evaluación. Sin embargo, el estigma de peligrosidad y violencia en la esquizofrenia es un rasgo que deteriora la vida de las personas con estos padecimientos¹⁴⁻¹⁸ y que requiere de la realización de estudios específicos para la evaluación de este fenómeno.