



## UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

Proporción de sintomatología prodrómica en familiares de primer grado en edad de riesgo para trastornos psicóticos de un grupo de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia con base en la escala de síntomas prodrómicos (SOPS).

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA QUE  
PRESENTA:

**Dra. Mayra Carlos Lazo**

Tutor teórico:

Tutor metodológico:

Dr. Raúl Iván Escamilla Orozco

Dra. Cristina Lóyzaga Mendoza



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.

*Para mi Papi, gracias por ser un individuo extraordinario, por enseñarme a ser tenaz y perseverante, por ser un excelente ejemplo a seguir.*

*Para la Chichotela, gracias por enseñarme el amor y la pasión por el conocimiento, por enseñarme a reír a carcajadas.*

*Para Guayo por ser una persona maravillosa, gracias por siempre estar ahí, por enseñarme a compartir.*

*Para Jorge por compartir conmigo el viaje hacia el infinito.*

*Los amo.*

*Educación no es dar carrera para vivir,  
sino templar el alma  
para las dificultades de la vida.*

**Pitágoras**

## Índice Temático

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1.-Introducción y Marco de Referencia</b>  | <b>6</b>  |
| <b>2. Antecedentes</b>  | <b>10</b> |
| <b>3.- Justificación</b>  | <b>20</b> |
| <b>4.- Pregunta de Investigación</b>  | <b>21</b> |
| <b>5.-Hipótesis</b>   | <b>22</b> |
| <b>6.- Objetivos</b>  | <b>23</b> |
| <b>6.1 Objetivo General</b>   | <b>23</b> |
| <b>6.2 Objetivos Específicos</b>  | <b>23</b> |
| <b>7.- Material y Métodos</b>   | <b>24</b> |
| <b>7.1 Diseño de estudio</b>  | <b>24</b> |
| <b>7.2 Ubicación Espacio Temporal</b>   | <b>24</b> |
| <b>7.3 Población en estudio</b>   | <b>24</b> |
| <b>7.4 Selección y tamaño de la Muestra</b>   | <b>24</b> |
| <b>7.5 Sujetos de estudio</b>   | <b>25</b> |
| <b>7.6 Criterios de Selección</b>   | <b>25</b> |
| <b>7.7 Definición conceptual y operacional</b><br><b>de las variables del estudio</b> | <b>27</b> |
| <b>7.8 Descripción de las escalas e</b><br><b>Instrumentos de medición</b>            | <b>28</b> |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>8.- Procedimiento -----</b>             | <b>31</b> |
| <b>9.- Análisis Estadístico -----</b>      | <b>33</b> |
| <b>10.- Consideraciones Éticas -----</b>   | <b>34</b> |
| <b>11. Logística -----</b>                 | <b>35</b> |
| <b>12.- Resultados -----</b>               | <b>36</b> |
| <b>13.- Discusión -----</b>                | <b>44</b> |
| <b>14.- Limitaciones del estudio -----</b> | <b>49</b> |
| <b>15.- Conclusiones -----</b>             | <b>50</b> |
| <br>                                       |           |
| <b>Referencias -----</b>                   | <b>52</b> |

#### **Anexos**

**1.- Carta de consentimiento informado**

**2.- Hoja de datos**

## 1. Introducción y Marco de Referencia

Los trastornos psicóticos son un grupo de trastornos mentales, algunos crónicos que con frecuencia se asocian a altos índices de discapacidad al afectar gran parte del funcionamiento psicosocial del individuo, algunos de los cuales aún recibiendo el tratamiento óptimo no logran recuperar el nivel de desempeño previo. Tal es el caso de la esquizofrenia, la cual actualmente se encuentra dentro de las primeras diez causas de discapacidad a nivel mundial de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (dentro de los trastornos mentales ocupa actualmente el tercer lugar).

La incidencia de la esquizofrenia en un año ha sido estimada en 0.2/1000/ año<sup>1</sup>, con un rango que varía de 0.11/1000/año a 0.70/1000/año,<sup>2</sup> y una prevalencia en un rango de 2.7 a 8.3 en 1000 individuos. La prevalencia se mantiene en forma relativa y uniforme a nivel mundial. En México, Caraveo y cols.<sup>3</sup> encontraron que de acuerdo a los criterios de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10), los trastornos esquizofrénicos están presentes entre el 1 y el 2% de la población mexicana. Warner y Girolamo<sup>4</sup> en una extensa revisión utilizando los criterios de la CIE-10 o del DSM-IV reportan una incidencia anual, mundial y corregida por edad, de 10 a 40 casos nuevos por cada 100,000 habitantes.

El uso de medicamentos antipsicóticos permite que se logre una respuesta en el control de este grupo de trastornos, pero ésta llega a ser solamente parcial en gran parte de los casos.

La edad de inicio de la esquizofrenia difiere entre los hombres y las mujeres, siendo los varones quienes inician de forma más temprana, y el pico de incidencia se encuentra entre los 15 y 24 años de edad. McGrath y colaboradores<sup>5</sup>, realizaron una revisión de la ocurrencia de la esquizofrenia y la influencia que tienen en ella algunos factores como el sexo, el estado migratorio y el urbanismo. Los autores tomaron los datos originados de artículos sobre acontecimientos de esquizofrenia, publicados entre 1965 a 2001, con un total de 1458 mediciones. Observaron que la distribución de las tasas fue significativamente mayor en los hombres en comparación con las mujeres, con un índice hombre/mujer de 1.4. Por su parte, Alemán A. y colaboradores<sup>6</sup>, reportan una cifra similar en cuanto a la diferencia por sexo para sufrir esquizofrenia, con un promedio de proporción de riesgo de 1.32 (95% IC 1.13, 1.55), en una serie de estudios evaluados a través de un meta-análisis que incluyó las publicaciones sobre incidencia de esquizofrenia en el periodo de enero de 1980 a septiembre de 2001.

La edad de inicio de la esquizofrenia es variable, típicamente empieza, como se ha señalado, entre los 15 y los 25 años de edad, en promedio los hombres inician a los 18 años, mientras que las mujeres inician aproximadamente a los 25 años, siendo raro un inicio antes de los 10 años de edad o después de los 40 años. Lo anterior ha sido verificado de forma consistente en una serie muy amplia de investigaciones<sup>7</sup>. Este trastorno afecta al ser humano en la etapa de mayor potencial productivo de su vida.



Un amplio estudio de seguimiento<sup>8</sup>, de aproximadamente 37 años de observación, reportó que la mitad de los pacientes tienen un inicio abrupto de la enfermedad, mientras que el resto tiene un período prodrómico de duración variable. Aparentemente, el inicio de los síntomas negativos se aparece, en promedio, cinco años antes del primer episodio psicótico.

Es muy bien conocido que los pacientes con esquizofrenia, por ser el más representativo de los trastornos psicóticos, sufren un deterioro social importante<sup>9</sup>. Uno de los factores que influye de mayor manera a que estos pacientes presenten dificultades en la adaptación social es el deterioro cognitivo, mismo que ha sido corroborado en diferentes estudios y del cual se conoce el carácter progresivo y de afección en diversas áreas como el coeficiente intelectual, la atención, la memoria y el pensamiento<sup>10</sup>. A esto, debemos agregar muchos factores sociales que influyen en el deterioro del paciente como el estigma y el pobre apoyo social que muchos sufren.<sup>11</sup>

Diversos estudios evalúan la carga social, económica y familiar de la esquizofrenia, destacan la importancia del tratamiento temprano y adecuado de estos pacientes para evitar que esta pesadumbre se acreciente<sup>12</sup>. Otro estudio encontró que los padres de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia reportan una vida más insatisfactoria, así como menor calidad de vida y mayor aflicción percibida.<sup>13</sup>

Otra investigación llevada a cabo en Canadá reportó un costo por cuidados de salud indirectos y directos de 2.02 billones de dólares canadienses, esto aunado al costo de la morbilidad y el desempleo de los pacientes esquizofrénicos acarrea un costo total de 6.85 billones de dólares canadienses<sup>14</sup>. Los estudios realizados en otros lugares muestran por igual costos elevados por causas directas e indirectas de la enfermedad, lo cual conlleva muchas implicaciones relevantes para países en vías de desarrollo como el nuestro<sup>15</sup>.

Los trastornos psicóticos presentan una etiología multifactorial y muy compleja que no ha sido posible elucidar del todo, actualmente no existen medidas específicas para realizar prevención de tipo primario, los esfuerzos actuales en este nivel se encuentran orientados principalmente hacia la detección y tratamiento oportuno, así mismo a la prevención de recaídas y la implementación de estrategias de rehabilitación y tratamientos psicosociales.

## **2. Antecedentes**

Existen investigaciones relacionadas al funcionamiento premórbido en la línea, en la esquizofrenia se describen patrones de actividad social, interpersonal, sexual, ocupacional, académicos y laborales durante el periodo previo al inicio de la patología<sup>16</sup>.

La investigación sobre la predisposición a la psicosis y en particular respecto a la detección temprana de marcadores neurocognoscitivos y comportamentales de vulnerabilidad a la psicosis, así como el desarrollo de programas para la prevención primaria de este espectro de trastornos se encuentra en un momento crítico en el panorama internacional<sup>17,18</sup>.

La detección y el tratamiento oportuno especializado de la psicosis se ha convertido en la última década en un área de intervención terapéutica de gran relevancia clínica y práctica debido a que la demora en el inicio del tratamiento se ha asociado con importantes consecuencias negativas, como son un aumento de la comorbilidad (depresión, consumo de sustancias), deterioro cognitivo, social y familiar, así como una recuperación posterior más lenta e incompleta y un peor pronóstico a mediano y largo plazo<sup>19,20</sup>.

Desde el nuevo paradigma de intervención temprana en psicosis se promueve la idea de que una adecuada atención en las fases prodrómica e inicial del trastorno puede mejorar la evolución futura y el resultado final, disminuyendo la discapacidad subjetiva y funcional y reduciendo los costos asistenciales. La

intervención temprana en psicosis comprende tres ejes básicos: una pronta detección del trastorno, la implementación de un tratamiento en el estadio más temprano posible y la adaptación de la intervención en dicha fase del trastorno<sup>21</sup>.

Uno de los procedimientos empleados para detectar la predisposición a la psicosis ha consistido en medir en la población general la frecuencia e intensidad de los mismos signos y síntomas observados en los casos clínicos de psicosis, aunque atenuados, partiendo del supuesto de que la experiencia de dichos síntomas no presupone necesariamente la presencia del trastorno. Otro procedimiento ha consistido en medir la expresión del rasgo de predisposición asumiendo que los niveles subclínicos del continuo psicopatológico de la psicosis corresponden a rasgos de personalidad prepsicóticos, por ejemplo, «esquizotípicos», o a determinados defectos en funciones cognitivas específicas que explican la aparición de anomalías en el procesamiento de la información compleja y, en consecuencia, en el «sentido común». Ambos procedimientos corresponden a las líneas de investigación clínica, cuyo objetivo es anticipar la identificación de los síntomas prodrómicos y de alto riesgo, centrada en el estudio prospectivo de marcadores de vulnerabilidad. Ambas líneas de investigación tratan de responder con metodologías diferentes a las siguientes preguntas: ¿Hacia dónde hay que ver para identificar la predisposición a la psicosis? ¿A los niveles subclínicos de los signos y síntomas psicóticos (supuestamente indicadores distales respecto a la etiología del trastorno) o bien a los déficit resultantes de perturbaciones en los circuitos neurales o en el neurodesarrollo (es decir, indicadores marcadores más próximos a las causas)?.

El constructo de «síndrome prodrómico» de psicosis se apoya en el supuesto de

dimensionalidad de la psicopatología y es, en cierta medida, análogo a otros conceptos del espectro esquizofrénico también utilizados con idéntico objetivo como son la esquizotipia o la esquizotaxia, e indica la presencia de síntomas similares aunque más leves a los de una psicosis franca, pero que en cambio tienen un origen reciente y han escalado en el nivel de gravedad en vez de ser estables y duraderos.

El equipo de investigación prodrómica PRIME de la Universidad de Yale (Estados Unidos)<sup>22,23</sup>, siguiendo una metodología clínica, ha desarrollado dos instrumentos con el propósito de valorar transversal y longitudinalmente los tres síndromes prodrómicos de psicosis descritos por el grupo de Australia<sup>24</sup>: a) síntomas positivos de psicosis breves e intermitentes que no se ajustan al diagnóstico de una psicosis franca; b) síntomas positivos atenuados, y c) deterioro funcional asociado a riesgo genético.

Los instrumentos creados al efecto fueron la entrevista estructurada de síndromes prodrómicos (Structured Interview for Prodromal Syndromes, SIPS)<sup>25,26</sup> y la escala de síntomas prodrómicos (Scale of Prodromal Symptoms, SOPS)<sup>27</sup>. La SIPS incluye la SOPS, los criterios DSM-IV para el trastorno de la personalidad esquizotípica<sup>28</sup>, un cuestionario de antecedentes familiares<sup>29</sup> y una versión de la escala Global Assessment of Functioning (GAF)<sup>30</sup>.

En la SIPS también se incluyen definiciones operativas para determinar la presencia tanto de los tres síndromes prodrómicos (Criteria of Prodromal Syndromes, COPS) como de una psicosis de comienzo (Presence of Psychotic Syndrome, POPS).

En consecuencia, la SOPS es un procedimiento de traducción numérica o de

síntesis cuantitativa de los síntomas explorados mediante la SIPS.

La SIPS/SOPS ha mostrado una alta fiabilidad interjueces, así como una alta validez predictiva, obteniéndose, tras un breve programa de entrenamiento, valores  $\kappa$  entre 0.71 y 1.00, en lo que respecta a la diferenciación de pacientes prodrómicos y no prodrómicos, en muestras que han revelado un índice de conversión a la psicosis del 46% para los pacientes con signos prodrómicos en los seis meses siguientes y del 54% al cabo de un año.

Por otra parte, respecto a la predicción del riesgo de transición a la psicosis de los sujetos con signos prodrómicos, los autores refieren que las puntuaciones de la SOPS muestran una sensibilidad del 100%, una especificidad del 74% y un valor predictivo positivo del 50% al cabo de 1 año y del 67% al cabo de 2 años<sup>31</sup>.

Finalmente, un estudio reciente ha expuesto una estructura factorial de la SOPS que incluye tres dimensiones: un claro factor que fusiona los síntomas negativos; un factor clasificado como «general» y un factor con predominio de síntomas positivos<sup>32</sup>.

Los objetivos de la SIPS/SOPS han sido proporcionar una medida sistemática de la presencia o ausencia de los tres síndromes prodrómicos, medir la gravedad de los síntomas prodrómicos transversal y longitudinalmente y definir los umbrales de la psicosis de manera operativa. El interés de disponer de un instrumento clínico válido para detectar la predisposición a la psicosis se apoya en la hipótesis de que una temprana intervención, anterior a la primera aparición de un episodio psicótico, puede alterar el curso natural del trastorno, bien retrasando su comienzo, bien disminuyendo su gravedad, o tal vez abortando su aparición.

### *Ultra Alto Riesgo*

La posibilidad de tratar los trastornos psicóticos en una fase prodrómica es un prospecto atractivo por varios motivos. La fase prodrómica se caracteriza por una considerable formación de síntomas y discapacidad incluyendo autolesiones y otras conductas dañinas para la salud. Una considerable proporción de la discapacidad desarrollada en los trastornos psicóticos se acumula previa a la aparición de un síndrome psicótico completo e inclusive puede crear un tope para la eventual recuperación. Además, otros estudios han indicado que en cierto punto de la transición de la fase prodrómica a la psicosis franca, ocurren alteraciones estructurales (y putativamente funcionales) en el cerebro. Si el pródromo puede ser reconocido prospectivamente y se puede proveer un tratamiento durante esa etapa, la discapacidad existente puede ser minimizada, la recuperación puede ocurrir previo a los síntomas y la pobre funcionalidad arraigada de tal manera que se presenta la posibilidad de prevenir, retrasar y aminorar el inicio de la psicosis franca. Cambios neurobiológicos que ocurren alrededor del inicio del cuadro florido de psicosis también puede ser prevenido, minimizado o revertido. Por lo tanto la fase prodrómica presenta dos posibles blancos para la intervención: 1) discapacidad, síntomas y conductas actuales, 2) prevención de disminución hacia la psicosis franca.

El “pródromo” es un concepto retrospectivo, el inicio de la psicosis franca no puede predecirse con certeza desde ningún síntoma en particular o alguna

combinación de síntomas. El hecho de que un individuo haya tenido pródromos solo puede ser asegurado cuando haya emergido la psicosis franca.

Por lo tanto Allison Yung y Patrick McGorry, investigadores australianos, introdujeron el término “estado de riesgo mental” (ARMS por sus siglas en inglés de At Risk Mental State) para referirse a la fase prospectiva identificada como el posible precursor hacia la psicosis franca. Dada la falta de especificidad de muchos de los síntomas prodrómicos de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, han sido necesarias algunas estrategias para aumentar la precisión de la predicción de psicosis desde la presencia de un individuo ARMS. La clínica PACE (por sus siglas en inglés de Personal Assessment and Crisis Evaluation), en Melbourne, Australia, adoptó una estrategia para identificar a esta población, la cual combina las características establecidas y los factores de riesgo para la psicosis con signos y síntomas comunes de la fase prodrómica de los trastornos psicóticos así como reduciendo la identificación al rango de edad de mayor riesgo (adolescencia tardía e inicio de la juventud). Los criterios operacionales para este abordaje fueron denominados criterios de “Ultra Alto Riesgo” (UHR) para denotar la combinación de riesgos empleados y distinguir el criterio de “*alto riesgo*” basado exclusivamente en factores de historia familiar.

El criterio de UHR requiere que una persona joven (entre los 14 y 30 años) quien es referida para atención médica cumpla con los criterios para uno o más de los siguientes grupos:

a) *Síntomas Psicóticos Breves Intermitentes*



- Se define por la presencia de francos síntomas psicóticos tales como alucinaciones y/o delirios de reciente aparición y que tienen una duración breve.
- La intensidad psicótica de los síntomas debió dar inicio en los últimos tres meses. Lo anterior hace referencia a que los síntomas pudieron haber estado presentes desde hace más de tres meses pero sin tener un carácter psicótico.
- Los síntomas se encuentran presentes mínimamente durante varios minutos al día con una frecuencia de al menos una vez por mes
- La presencia de lo síntomas no cumplen los criterios diagnósticos para trastorno esquizofreniforme, esquizoafectivo o delirante.

b) *Síntomas Positivos Atenuados*

- Se define por la presencia de síntomas positivos atenuados (que no son de intensidad psicótica) de reciente aparición:
  - Contenido inusual del pensamiento.
  - Susplicacia/ideas de persecución.
  - Grandiosidad.
  - Anormalidades en la percepción.
  - Comunicación desorganizada.
- Los síntomas debieron dar inicio el año pasado o en la actualidad.
- Los síntomas deberán tener una mayor severidad a que si éste hubiera sido evaluado 12 meses antes.

- Los síntomas deben presentarse con la intensidad actual en una frecuencia de al menos una vez por semana durante el último mes.

c) *Riesgo Genético y Deterioro Funcional*

- Riesgo genético para cualquier trastorno del espectro de la esquizofrenia y reciente deterioro funcional.

Los primeros trabajos realizados en PACE indicaron que los jóvenes que cumplieron dichos criterios tuvieron una posibilidad del 40% de desarrollar un episodio psicótico a los 12 meses del reclutamiento a pesar de haberseles provisto de tratamiento antidepresivo en caso de haberlo requerido, asesoramiento y manejo de caso. La proporción substancial en la transición a psicosis otorgó soporte a la validez del criterio de UHR en la identificación de población prodrómica. El criterio de UHR fue adoptado por múltiples clínicas de investigación “pre-psicosis” a nivel internacional, con tasas de transición al trastorno psicótico entre 35% y 54% en un periodo de un año.

La actitud fenomenológica hacia el abordaje del UHR consiste en dos puntos principales:

Primero: El que este método recoge expresiones más que características esenciales de la perturbación psicótica.

Segundo: Con el fin de identificar aspectos esenciales de los trastornos psicóticos es necesario examinar de cerca las perturbaciones asociadas de las experiencias subjetivas.

El hecho de utilizar características psicóticas positivas intermitentes o de baja intensidad para predecir la psicosis posee ciertamente un gran valor pragmático.

Sin embargo, como Paranas sostiene, el utilizar esto como un método para

predecir el inicio de la psicosis nos deja en una posición "altamente teórica tautológicamente hablando", nosotros predecimos el emerger de una condición franca a un bajo nivel de emergencia de los signos y síntomas de esta condición, pero esto no clarifica la naturaleza de la perturbación producida por dichos signos y síntomas.

Actualmente, existen cientos de programas de intervención temprana en todo el mundo, de intensidad y duración variable, los cuales se enfocan en las necesidades especiales de las personas y sus familiares. Se publicó un consenso y guías internacionales para la práctica y tratamiento de la esquizofrenia las cuales ahora tienen un apartado para los pródromos de psicosis.

Desde el punto de vista de la conceptualización de la enfermedad como un *continuum*, es lógico pensar que los procesos posteriores a la aparición del primer episodio psicótico van a tener un curso distinto *versus* si el individuo nunca hubiera realizado esta transición a la psicosis. Por lo tanto, el tipo de intervención que se lleve a cabo tras el episodio va a formar más parte del tratamiento propiamente dicho que de una intervención de tipo preventivo.

Si que es cierto que durante el tratamiento precoz se van a realizar muchas intervenciones preventivas pero ya dentro de un programa de tratamiento destinado a la mejoría del paciente y con unos objetivos concretos.

En el caso de que la persona cumpla criterios de muy alto riesgo es indicado ofrecer un tratamiento psicosocial, introduciendo o no tratamiento farmacológico. El enfoque aquí sería aliviar el malestar. El equipo australiano ha debatido mucho si es necesario en esta fase dar información sobre el riesgo al paciente o a la familia y apunta la necesidad de ofrecer un enfoque abierto a disposición de la

curiosidad y las necesidades del paciente. En el caso de que el paciente o la familia muestren preocupación por el estigma, la intervención debería orientarse a propiciar la oportunidad de realizar una evaluación y ofrecer ayuda a modo de visitas domiciliarias del médico de familia, el tutor del instituto o los equipos de salud mental coordinados con los servicios de atención.

Los autores proponen que los equipos de atención precoz trabajen en las instalaciones de la comunidad justamente para evitar este estigma. Otra de las recomendaciones para el tratamiento en esta fase es evitar la medicación neuroléptica en individuos de alto riesgo sin dejar de considerar los casos que presentan un deterioro evidente y progresivo o conductas cada vez más desorganizadas.

La intervención precoz específica para la esquizofrenia abarcaría el período desde la aparición del primer episodio abarcando el período crítico bautizado por el equipo de Max Birchwood en Birmingham<sup>33</sup> No obstante, caben destacar rasgos distintivos entre el tipo de intervención para abordar el primer episodio psicótico del tratamiento que es recomendado instaurar durante la fase inicial entendiéndose por dicha etapa como el período crítico de los cinco primeros años de enfermedad.

### **3. Justificación**

La esquizofrenia es un trastorno crónico y deteriorante el cual se acompaña de una incapacidad funcional o un patrón progresivo de desgaste en el funcionamiento global del individuo y cuyas consecuencias también se ven reflejadas a nivel personal, familiar, económico y social. Los avances en el tratamiento de la esquizofrenia han sido notorios, entre los que destacan el período de desinstitucionalización de los pacientes, el creciente movimiento de la salud mental comunitaria, la proliferación del uso de antipsicóticos de segunda generación con menores efectos adversos y la reciente expansión del uso de intervenciones psicosociales, dentro de las cuales se encuentra el estudio del pródromo para disminuir la merma en la calidad de vida del paciente esquizofrénico y su entorno.

Los resultados de este estudio permitirán determinar la utilidad del instrumento SOPS para la evaluación de los síntomas prodrómicos en población mexicana con el fin ulterior de poder utilizarlo como un instrumento de uso generalizado en poblaciones de alto riesgo. Esto podría permitir la detección temprana de los síntomas prodrómicos y reducir los riesgos de una larga psicosis no tratada.

El objetivo central de la intervención temprana es la prevención primaria y secundaria con el fin de postergar el inicio de la enfermedad, disminuir su severidad y de ser posible en ciertos sujetos poder evitar su manifestación, aunado a reducir el deterioro personal y el estigma asociado con el inicio del episodio psicótico.

#### **4. Pregunta de Investigación**

¿Los familiares en primer grado de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia tienen sintomatología psiquiátrica que puede ser considerada como pródromos de patología psicótica?

## **5. Hipótesis**

Los familiares de primer grado de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en edad de riesgo para inicio de psicosis tienen mayor incidencia de sintomatología psicótica prodrómica que la población en general.

## **6. Objetivos**

### **6.1. Objetivo General**

Investigar la utilidad de la SOPS como predictor de sintomatología prodrómica de esquizofrenia la cual pudiera traducirse en un beneficio directo para este sector de la población.

Determinar la proporción de síntomas prodrómicos de psicosis mediante la escala de síntomas prodrómicos en sujetos considerados de alto riesgo para desarrollo de esquizofrenia.

### **6.2. Objetivos Específicos**

- 1.- Determinar la proporción de síntomas prodrómicos de psicosis en una población de alto riesgo para esquizofrenia mediante el instrumento SOPS.
- 2.- Evaluar las características sociodemográficas y clínicas de los sujetos considerados de alto riesgo.
- 3.- Comparar las características sociodemográficas y clínicas de los sujetos de alto riesgo con los datos del grupo de pacientes con esquizofrenia y con un grupo control.
- 4.- Evaluar el funcionamiento en cuatro etapas del ciclo vital y en cuatro áreas a través de la escala de funcionamiento premórbido para esquizofrenia y compararlo con el grupo control.



## **7. Material y Métodos**

### **7.1. Diseño del estudio**

Comparativo, homodémico, transversal según la clasificación de Feinstein.

### **7.2. Ubicación, espacio temporal**

El estudio se llevó a cabo en la Clínica de Esquizofrenia, el servicio de hospitalización y consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz durante el periodo comprendido de diciembre del 2009 a marzo de 2011.

### **7.3. Población en estudio**

Familiares de primer grado en edad de riesgo, comprendidas entre 15 y 35 años de edad, por lo cual correspondieron a hermanos o hijos de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de todos los subtipos que accedieron a responder la escala de síntomas prodrómicos del trastorno.

### **7.4. Selección y tamaño de la muestra**

Se incluyó a los familiares de primer grado en edad de riesgo de pacientes con esquizofrenia que acudieron al servicio de consulta externa de la clínica de

esquizofrenia en el Instituto Nacional de Psiquiatría durante el periodo comprendido entre el mes de diciembre del 2009 a marzo de 2011 y que aceptaron participar en el estudio y cumplieron los criterios de inclusión.

## **7.5. Sujetos de estudio**

### *Familiares*

Hombres y mujeres en edad de riesgo con un familiar de primer grado con el diagnóstico de esquizofrenia, de cualquier tipo quienes acepten firmar el consentimiento informado y respondan la escala de síntomas prodrómicos.

### *Grupo Control*

Se reclutaron a sujetos que cumplieron con los mismos criterios de inclusión excepto por la presencia del familiar de primer grado con esquizofrenia. Se contactaron familiares de otros pacientes de la consulta externa quienes no tienen un diagnóstico psiquiátrico y aceptaron de forma voluntaria responder la SOPS, la Escala de Ajuste Premórbido, la SCID IV y otorgar los datos demográficos.

## **7.6. Criterios de selección**

### *Criterios de inclusión*

- Edad de 15 a 35 años.
- Tener un familiar de primer grado con diagnóstico esquizofrenia, de cualquier tipo, con un primer episodio psicótico o con episodio recurrente, de acuerdo a los criterios establecidos en el del DSM IV-TR.

- Aceptar en forma voluntaria su participación en el estudio.

#### *Criterios de exclusión*

- Episodio de manía, episodio depresivo con síntomas psicóticos, episodio psicótico secundario a causa médica, o secundario a uso y abuso de sustancias.
- Personas que no hablen el idioma castellano.
- No haber aceptado firmar voluntariamente la carta de consentimiento informado.
- Personas con edad fuera del rango establecido
- Uso de sustancias durante los últimos seis meses.
- Ser portador de alguna enfermedad neurológica o médica de importancia.
- Presencia de retraso mental evidente.

#### *Criterios de eliminación*

- Sujetos que decidan retirar el consentimiento informado
- Sujetos que no completen los cuestionarios o entrevistas.

#### *Criterios de inclusión*

- Edad de 15 a 35 años.
- No tener antecedentes heredofamiliares o personales de trastornos psicóticos.
- Aceptar en forma voluntaria su participación en el estudio.

#### *Criterios de exclusión*

Episodio de manía, episodio depresivo con síntomas psicóticos, episodio psicótico secundario a causa médica, o secundario a uso y abuso de sustancias.

- Personas que no hablen el idioma castellano.
- No aceptar firmar voluntariamente la carta de consentimiento informado.
- Personas con edad fuera del rango establecido
- Uso de sustancias durante los últimos seis meses.
- Ser portador de alguna enfermedad neurológica o médica de importancia.
- Presencia de retraso mental evidente.

*Criterios de eliminación*

- Sujetos que decidieron retirar el consentimiento informado
- Sujetos que no completaron los cuestionarios o entrevistas.

**7.7 Definición conceptual y operacional de las variables del estudio**

| <b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b> | <b>TIPO</b>                         | <b>MEDICION</b>                |
|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| Género                          | Categórica<br>Nominal<br>Dicotómica | Femenino/Masculino             |
| Estado civil                    | Categórica                          | Con pareja/Sin pareja          |
| Escolaridad                     | Dimensional                         | Años de estudio                |
| Edad                            | Dimensional                         | Años de vida                   |
| Ocupación                       | Categórica                          | Empleado/desempleado           |
| Puntuación en el SPOS           | Dimensional discreta                | Escala de síntomas prodrómicos |
| SCIDI - VC                      | Categórica                          | SCIDI-VC                       |
| GAF                             | Categórica                          | GAF                            |
| EAP                             | Dimensional                         | EFPA                           |

Tabla 1

## **7.8 Descripción de las escalas e instrumentos de medición**

### ***Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM –IV. (SCIDI- VC)***

Esta entrevista esta diseñada para su uso en la práctica clínica como una forma de garantizar evaluaciones estandarizadas. La SCIDI- VC cubre los diagnósticos que se observan más frecuentemente en la práctica clínica. Se realiza en una única sesión de entre 45 y 90 minutos.

Esta entrevista tiene la capacidad de poder establecer diagnóstico según criterios del DSM-IV. La kappa reportada para este instrumento ha sido excelente 0.85 ( $p=0.06$ ) y se ha reportado una muy buena exactitud diagnóstica (82%). En este estudio la SCID-I VC se utilizó para poder confirmar el diagnóstico de esquizofrenia en los sujetos participantes y detectar otros diagnósticos.

### ***Escala de síntomas prodrómicos (SOPS)***

La SOPS consta de 19 ítems que están organizados temáticamente en cuatro subescalas (síntomas positivos, negativos, de desorganización y generales) y se utilizan definiciones operativas para la calificación de los síntomas. Todos los síntomas reciben una puntuación entre 0 y 6, que corresponden a los extremos de «ausente» y «grave y psicótico» en la subescala de síntomas positivos y de «ausente» y «extremo» en las otras tres subescalas.

#### *Fiabilidad y poder predictivo*

En la tabla 2 se presentan los valores  $\alpha$  de Cronbach de cada una de las subescalas de la SOPS obtenidos en la primera evaluación y en el seguimiento un año después. Como puede apreciarse, se comprueba una adecuada coherencia

interna entre los ítems que componen las subescalas de los síntomas negativos y de los síntomas de desorganización, siendo algo más débil en las subescalas de síntomas positivos y de síntomas generales. Sin embargo, todos los índices ofrecen valores altos cuando se analizan los datos de nuevo tras un año de seguimiento.

Respecto a la validez predictiva de la SOPS, se ha analizado la potencia de este instrumento en la identificación de los pacientes con riesgo de transitar a la psicosis en el plazo de un año. Teniendo en cuenta que la incidencia de psicosis en dicho período fue del 26,7%, se comprobó que la SOPS fue un instrumento muy idóneo para determinar quiénes mostraban mayor riesgo de descompensación psicótica y, en particular, los síntomas negativos y los síntomas de desorganización fueron los que ofrecieron valores predictivos más altos.

La sensibilidad de los síntomas negativos y de desorganización es del 100%, mientras que la especificidad de todas las subescalas fue, en general, muy alta, especialmente la de la subescala de síntomas negativos.

Como es sabido, la sensibilidad refleja la ausencia de errores tipo 1 (falsos negativos) y la especificidad indica la ausencia de errores tipo 2 (falsos positivos).

Por desgracia rara vez un predictor reúne las características de alta sensibilidad y alta especificidad, por lo cual es necesario dar preferencia a uno de estos dos índices según la naturaleza del trastorno. Así, en enfermedades letales se entiende que es preferible sacrificar la especificidad a favor de una mejor sensibilidad, de modo que pueda ser identificado el mayor número posible de personas que podrían correr el riesgo de morir. En cambio, en enfermedades con baja mortalidad y elevado riesgo de estigmatización, como sucede con las

psicosis, el predictor ideal debería tener elevada especificidad.

En consecuencia, a partir de los datos obtenidos puede afirmarse que la SOPS reúne buenas condiciones para su utilización en la predicción clínica al permitir una razonable identificación de personas con elevada vulnerabilidad a la psicosis. Aunque, desgraciadamente, a partir de los predictores clínicos que actualmente manejamos puede que una cierta proporción de personas identificadas como «positivos» nunca desarrollen una psicosis, esta desventaja debe ser compensada con los importantes beneficios que debieran derivarse de la intervención temprana.

| Análisis de la confiabilidad de la SOPS<br>(valores alfa de Cronbach) |                       |                       |
|---|-----------------------|-----------------------|
|   | Primera<br>Evaluación | Segunda<br>Evaluación |
| Escala  |                       |                       |
| Síntomas positivos  | 0,539                 | 0,739                 |
| Síntomas negativos  | 0,875                 | 0,927                 |
| Síntomas de<br>desorganización  | 0,711                 | 0,853                 |
| Síntomas generales  | 0,574                 | 0,738                 |
| Total   | 0,880                 | 0,952                 |

Tabla 2

## **8. Procedimiento**

Se contactaron a los pacientes que asistieron a la consulta de la consulta externa durante el periodo de diciembre 2009 a marzo de 2011 para plantearles el estudio y se invitó a sus familiares de primer grado en edad de riesgo comprendida entre 15 y 35 años a participar, a los que estuvieron de acuerdo se les presentó el consentimiento informado y se les respondieron sus dudas.

Una vez que aceptaron, se registraron los datos clínicos y demográficos del familiar del paciente en un formato especialmente diseñado para este estudio.

Posteriormente a los familiares, los sujetos de estudio, se les otorgó otro formato de datos demográficos, y se les aplicó la escala de síntomas prodrómicos, la Escala de Ajuste Premórbido y la Escala de Funcionamiento Global (GAF).

### *Familiograma*

Se define al familiograma como un instrumento que permite valorar la dinámica, la composición, estructura, el tipo de familia, relaciones, los roles que asumen y el ciclo evolutivo por el cual esta cursando la familia en un momento determinado. Permite al grupo de salud identificar problemas de salud, genéticos y hereditarios, basados en la información recopilada. El familiograma es un método para almacenar datos de la familia, los cuales dan la oportunidad de hacer una retroinformación básica (nombres, fechas de nacimiento, muerte, matrimonio, entre otros) y así mismo información compleja (problemas familiares repetitivos, triangulaciones, herencia y otros). El familiograma puede ser elaborado durante



una consulta con toda la familia, individualmente o en varias consultas. Se puede tener información de diferentes integrantes de la familia. Debe permitir una rápida evaluación de los antecedentes familiares y problemas de salud futura

El familiograma constituye un excelente instrumento para representar la composición de los datos familiares en un documento conciso y legible. Los datos pueden ser agregados a medida que son recolectados. El análisis del familiograma sirve para identificar a aquellos miembros de la familia sobre los cuales se conoce poco y para advertir a la enfermera que la valoración de la salud familiar puede no ser completa.

Nos brinda pautas para la intervención, tanto preventiva como para el tratamiento si se maneja adecuadamente.

Se realizó un familiograma en el caso de cada paciente cuyo o cuyos familiares cumplan con los criterios de inclusión con el fin de evaluar a cuantos de los posibles familiares se les aplicó la SOPS y poder describir de manera mas completa la existencia de alguna limitación dentro de este estudio en relación a la aplicación de la SOPS a un numero limitado de familiares en el entendido que se aplicará al mayor numero posible de sujetos que cumplan los criterios de inclusión.

## 9. Análisis Estadístico

Se utilizaron frecuencias y porcentajes para variables de tipo categórico y medias y desviación estándar para variables dimensionales. Para la comparación entre grupos de empleo la chi cuadrada ( $\chi^2$ ) para contrastes categóricos y se realizó una regresión logística para determinar la probabilidad de que un sujeto sea clasificado como control o familiar con base en los puntajes obtenidos en la EAP y la existencia de sintomatología psicótica según la SOPS.

## **10. Consideraciones éticas**

El estudio se realizó de acuerdo a los principios generales estipulados en declaración de Helsinki. La participación de los sujetos se llevó a cabo indiscutiblemente voluntaria, proporcionándose la información necesaria respecto a los procedimientos, objetivos y riesgos en el formato de consentimiento informado y en forma verbal. Se explicó claramente al paciente que contaba con la libertad de abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto implicara cambio alguno en la atención médica que recibe.

La identificación del paciente se manejó como información confidencial. Los datos fueron identificados con un código numérico. Se trató de un estudio con riesgo mayor al mínimo.

Los conocimientos derivados de este estudio pueden traducirse en un beneficio directo para los pacientes con trastornos psicóticos.

## **11. Logística**

### ***Recursos humanos***

Médico residente, asesor teórico, asesor metodológico.

### ***Recursos Materiales***

-No se le realizó cobro alguno al familiar del paciente por la entrevista ni el tiempo de aplicación de la escala.

-Instrumentos de trabajo.

## 12. Resultados

La información demográfica de los sujetos se resume en la tabla 3. El total de sujetos reclutados fue de 182, de los cuales 41 fueron familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia y 141 fueron sujetos control.

Se compararon las variables categóricas con Chi cuadrada y se utilizó análisis de varianza factorial de 2x2 por grupo y género. Dentro del grupo de familiares el 58.53% (n=24) fueron hombres y el 41.47% (n=17) fueron mujeres, mientras que de los sujetos control (n= 141), hubo un 44.7% (n=63) de hombres y un 55.3% (n=78) mujeres, sin que existiera una diferencia significativa entre ambos grupos [F(1,178)= 2.44, p= 0.118].

### Características Demográficas

| Variable              | Controles<br>(n=141) |     | Familiares (n=41) |     |
|-----------------------|----------------------|-----|-------------------|-----|
|                       | M                    | DE  | M                 | DE  |
| Edad (años)           | 27                   | 6   | 27.5              | 6.3 |
| Genero (% masculinos) | 63                   | -   | 24                | -   |
| Escolaridad (años)    | 9.7                  | 3.3 | 10                | 2.6 |
| Con Pareja            | 88                   | -   | 21                | -   |
| Con Empleo            | 124                  | -   | 24                | -   |

Tabla 3

Las edades por grupo y género que se muestran en la tabla 3, tuvieron un rango de 15 a 35 años con una media del total de 27.1 años y una desviación estándar (DE) de 6.1 años, sin que existiera una diferencia significativa entre grupos [F(1,178)=

0.83,  $p= 0.364$ ]. La escolaridad en años por grupo y género se muestra en la tabla 3, con una media de 9.7 años (DE= 3.3) años en el grupo control y de 10.0 (DE=2.6) años en el grupo de familiares, con una media total de 9.8 (DE=3.1) años sin que exista una diferencia estadísticamente significativa [ $F(1,178)= 4.04$ ,  $p= 0.046$ ].

Al momento de la entrevista, el 51.21% ( $n=21$ ) de los familiares tenía pareja, mientras que el 48.79% ( $n=20$ ) carecía de la misma, en el grupo control el 62.41% ( $n=88$ ) tenía pareja y el 37.59% ( $n=53$ ) no contaba con pareja, existiendo una diferencia significativa entre grupos ( $c^2 = 1.656$ ;  $p=0.198$ ).

En cuanto a la ocupación, el 87.94% de los sujetos control, ( $n=121$ ) y el 82.92% ( $n=34$ ) tenía algún tipo de ocupación a la que se dedicaban de manera principal y efectiva, ya fuera remunerado o no (hogar, estudiante), mientras que el 12.06% ( $n=17$ ) y el 17.08% ( $n=7$ ) de los respectivos grupos no contaban con ocupación fija ( $\chi^2 = 0.698$ ;  $p= 0.403$ ).

Con respecto a los resultados obtenidos de la Escala de ajuste premórbido (EAP), encontramos que la media en la puntuación fue de 0.183 (DE = 0.091) en los sujetos control, mientras que en el grupo de familiares fue de 0.245 (DE = .0.113), encontrando una diferencia estadísticamente significativa entre grupos [ $F(1,178)= 11.58$ ,  $p= 0.001$ ] pero no entre género de los distintos grupos [ $F(1,178)= 0.023$ ,  $p= 0.88$ ].

### Medias de las variables en estudio por grupo y género

| Variable              | Controles                  |                        |                        | Familiares              |                           |                    |
|-----------------------|----------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------|
|                       | Masculinos<br>n=63<br>(DE) | Femeninos<br>n=78 (DE) | Total<br>n=141<br>(DE) | Masculinos<br>n=24 (DE) | Femeninos<br>n=17<br>(DE) | Total<br>n=41 (DE) |
| Edad (años)           | 27.6 (6.1)                 | 26.6 (5.9)             | 27.0<br>(6.0)          | 28.7 (6.4)              | 25.7 (5.9)                | 27.5 (6.3)         |
| Escolaridad<br>(años) | 9.92 (3.1)                 | 9.52 (3.4)             | 9.70<br>(3.3)          | 9.25 (2.3)              | 11.11<br>(2.6)            | 10.02<br>(2.6)     |
| GAF inicial           | 81.50 (6.0)                | 82.94 (5.66)           | 82.30<br>(5.88)        | 80.83<br>(5.03)         | 81.47<br>(4.92)           | 81.09<br>(4.94)    |
| GAF final             | 76.42<br>(11.3)            | 78.46 (9.9)            | 77.55<br>(10.6)        | 70.41 (9.8)             | 73.24<br>(10.7)           | 71.58<br>(10.2)    |
| Diferencia<br>de GAF  | -5.07 (6.7)                | -4.48 (5.7)            | -4.75<br>(6.2)         | -10.41 (8.1)            | -8.23 (8.1)               | -9.51 (8.0)        |
| Ajuste<br>Premorbido  | 0.196<br>(0.10)            | 0.172 (0.08)           | 0.183<br>(0.09)        | 0.253<br>(0.12)         | 0.234(0.1<br>1)           | 0.245<br>(0.11)    |

El coeficiente de relación interclase  $R=0.85$  ( $p= 0.0001$ ) y una consistencia interna de 0.076 y alfa de Cronbach global de 0.95.

Tabla 4

Al analizar los resultados del instrumento, se encontró que, el 97.88% de los sujetos control ( $n=138$ ) y 41.47% ( $n=17$ ) de los familiares estaban libres de síntomas considerados premórbidos según la Escala de síntomas prodrómicos (SOPS) y el 2.12% de los sujetos control ( $N=3$ ) y el 58.53% ( $N=24$ ) puntuaron arriba de 6 en la subescala de sintomatología positiva de la SOPS, y recordemos que la puntuación de seis es el punto de corte del instrumento para establecer la presencia de síntomas psicóticos atenuados. Al comparar las puntuaciones entre los grupos, encontramos que existe una diferencia significativa entre ambos grupos [ $F(1,178)= 79.99$ ;  $p \leq 0.00$ ] (tabla 3).

### Características Clínicas

| Variable                         | Controles<br>(n=141)<br>%(n) | Familiares<br>(n=41)<br>%(n) | $\chi^2$ | p       |
|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------|---------|
| SOPS<br>(presencia) <sup>1</sup> | 2.13 (3)                     | 58.5 (24)                    | 79.997   | ≤ 0.001 |
| SCIDI-VC <sup>2</sup>            | 62.41 (88)                   | 63.41 (26)                   | 0.397    | 0.82    |
|                                  | Media(DE)                    | Media(DE)                    | F(1,178) | p       |
| EAP <sup>3</sup>                 | 0.183 (0.091)                | 0.245 (0.113)                | 0.023    | 0.88    |
| GAF diferencial <sup>4</sup>     | 4.8 (6.2)                    | 9.5 (8)                      | 0.443    | 0.51    |

<sup>1</sup>SOPS Escala de Síntomas Prodrómicos

<sup>2</sup>Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM –IV (% de sujetos sin diagnóstico en eje I)

<sup>3</sup>EAP Escala de Ajuste Premórbido

<sup>4</sup>Escala de Ajuste Global Diferencial

Tabla 5

Después de la aplicación del SCIDI-VC, que se utilizó para descartar la presencia de un trastorno psicótico en los familiares y en los controles, así como para determinar la presencia de algún trastorno en el Eje I, se encontró que el 62.41% de los sujetos control, (n=88) y el 63.41% de los familiares (n=26) se encontraron libres de síntomas según SCIDI-VC.

El 14.19% del grupo control (n=20) y 17.07% de los familiares (n=7), presentaron algún tipo de trastorno de ansiedad y el 23.40% del grupo control (n=33) y el 19.52% de los familiares (n=8) fueron diagnosticados con algún subtipo de trastorno afectivo tipo depresivo. [F(1,178) = 0.397; p=0.820].

Se realizó una apreciación del GAF en retrospectiva para evaluar como se encontraba el funcionamiento un año antes del momento de la evaluación. Según



lo reportado por el sujeto durante la entrevista y se valoró si éste, había disminuido por lo menos un 30% en el último año con el fin de deducir la funcionalidad del sujeto. Aquí reportamos la diferencia entre las puntuaciones del pasado en retrospectiva (GAF 1) y la evaluación objetiva al momento actual (GAF 2), a la que llamaremos para propósitos de este estudio diferencial GAF (GAFDIF). Se obtuvo como resultado que el total de la muestra tuvo una disminución de 5.8 puntos, sin diferencias significativas entre grupos ni entre género con una ( $\chi^2 = 0.443$ ;  $p = 0.506$ ) (tabla 5).

### **Modelo de regresión logística para la predicción de familiares**

| VARIABLES EN LA ECUACIÓN | B      | $\chi^2$ WALD | GL | SIG. |
|--------------------------|--------|---------------|----|------|
| EAP                      | 6.128  | 7.526         | 1  | .006 |
| SPOS                     | 4.212  | 37.678        | 1  | .000 |
| CONSTANTE                | -3.406 | 33.016        | 1  | .000 |

Tabla 6

Se utilizó análisis de regresión logística para determinar la probabilidad de que un sujeto fuera clasificado como control o familiar con base en los puntajes obtenidos en la EAP y la existencia de sintomatología psicótica. Se calcularon diferentes puntos de corte por el modelo de regresión logística, y se encontró que si el punto de corte se dejaba en 0.4 el modelo podría predecir en 88.9% si un sujeto puede ser clasificado como control o familiar con una sensibilidad del 58.5% y una especificidad del 97.9% (tabla 6).

| <b>Sensibilidad y especificidad a distintos puntos de corte según el modelo de regresión logística para la predicción de familiares</b> |              |               |                  |            |
|---|--------------|---------------|------------------|------------|
| Punto de Corte (Probabilidad)   | Sensibilidad | Especificidad | Valor Predictivo | Proporción |
| 0.0   | 100.0%       |               | 22.5%            | 22.5%      |
| 0.1   | 90.2%        | 66.7%         | 44.0%            |            |
| 0.2   | 65.9%        | 87.9%         | 61.4%            |            |
| 0.3   | 63.4%        | 92.9%         | 72.2%            |            |
| 0.4   | 58.5%        | 97.9%         | 88.9%            |            |
| 0.5   | 58.5%        | 97.9%         | 88.9%            |            |
| 0.6   | 58.5%        | 97.9%         | 88.9%            |            |
| 0.7   | 58.5%        | 97.9%         | 88.9%            |            |
| 0.8   | 56.1%        | 97.9%         | 88.5%            |            |
| 0.9   | 26.8%        | 100.0%        | 100.0%           |            |
| 1.0   | 0.0%         | 100.0%        |                  |            |

Tabla 7

Se efectuó un análisis multivariado por medio de regresión logística para predecir la clasificación de los sujetos de la muestra como familiares o como controles por el método de Wald, en cual se observó que de los 141 controles, 3 se comportan, con base en la SOPS y la EAP, como si fueran familiares y 17 de los 41 familiares se comportan como sujetos control. Esto representa un porcentaje global de predicción del 89%. El modelo ajustó con  $\chi^2$  de Wald=75.56,  $p \leq 0.001$  y con un porcentaje de varianza explicada  $R^2$  de Nagelkerke de 51.8% .

### 13. Discusión

La Escala de Ajuste premórbido (EAP) fue diseñada por Cannon-Spoor y cols para medir el grado de capacidad que tiene un sujeto para desarrollar ciertas metas y desenvolverse en cada una de las etapas de la vida, previas a la aparición de la esquizofrenia. Los resultados de estos estudios confirman que el instrumento en su versión castellana se comporta con una consistencia interna adecuada y además, efectivamente, marca claras diferencias entre sujetos sanos y con enfermedades mentales.

Al evaluar el funcionamiento premórbido, es necesario establecer cuando éste es una manifestación temprana de la propia enfermedad o bien si es una característica de vulnerabilidad particular que contribuye, en determinado momento, al desarrollo de la enfermedad, a su evolución o a su sintomatología.

En este estudio las variables demográficas fueron equiparables entre si, tales como la presencia de pareja y el hecho de tener un empleo, aunque los hombres tendieron a tener una mayor edad y se apreció una tendencia a que las mujeres tuvieran una mayor escolaridad, ésta última, en ambos grupos. Llama la atención el hecho de que el grupo de familiares tuviera una mayor escolaridad en relación al grupo control, sin tener una diferencia significativa. Sobre todo en cuanto a las mujeres, ya que según cifras del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) del XII censo de población y vivienda 2000 la escolaridad promedio en mujeres es menor que en varones, siendo de 8.7 años en hombres y de 8.4 años

en mujeres a nivel nacional y de 10.5 años en la población en el Distrito Federal para ambos sexos.<sup>33</sup>

En la muestra se encontró que los familiares de los pacientes con esquizofrenia presentan una mayor prevalencia de depresión. Lo cual es concordante a lo reportado en otros estudios, inclusive en el estudio familiar de 1992 llevado a cabo en Roscommon, Irlanda, un estudio clásico en la actualidad, se reportó que la patología más frecuente, después de los trastornos psicóticos, en hermanos de pacientes con esquizofrenia, fue el trastorno depresivo mayor, seguido de la depresión con síntomas psicóticos<sup>34</sup>.

Wisner y col. estudiaron a 36 hermanos, no afectados de pacientes con esquizofrenia y los comparó con 680 controles sanos no relacionados quienes fueron evaluados neuropsicológicamente por medio de una entrevista clínica estructurada. Concluyeron que en comparación con los controles, los hermanos, tuvieron mayor prevalencia de depresión que el grupo control, demostrando diferencias significativas en el antecedente de depresión, la cual se asoció con un mayor deterioro cognitivo. Esta interacción puede ser una consideración importante para el futuro fenotipo y los estudios de asociación genética<sup>35</sup>.

Kuha y col. en 2011 investigaron los niveles de anhedonia social y física, medida con las escalas de Chapman para la anhedonia social y física en tres grupos, 91 pacientes con diagnóstico del espectro de la esquizofrenia, 105 hermanos no afectados y 67 sujetos control de una población general. Encontrando que en los sujetos con trastorno del espectro de la esquizofrenia había anhedonia significativamente mayor que en los controles de la población, pero los hermanos no afectados no difirieron de los controles. Mas la relación familiar, si predijo

deficiencias en las medidas de la velocidad y el desempeño ejecutivo. Concluyeron que la anhedonia social y física no parece mediar los déficits neuropsicológicos de los familiares de la esquizofrenia<sup>36</sup>.

La atención a aspectos biográficos de adaptación social premórbida ha demostrado ser de considerable utilidad como indicador pronóstico de la evolución del trastorno esquizofrénico. Esta relación de funcionamiento premórbido y pronóstico es la más estudiada y la más frecuentemente demostrada. Son varios los trabajos, algunos de ellos ya clásicos, que demuestran una clara relación entre el ajuste premórbido y el pronóstico de la esquizofrenia<sup>37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48</sup>.

El mal ajuste reflejaría la inhabilidad que va a tener el sujeto para recuperarse una vez que ha entrado en la enfermedad manifiesta. Además, en este caso, un buen ajuste premórbido protegería a una persona predispuesta a comenzar con un cuadro esquizofrénico abierto, o si desarrollase la enfermedad su curso sería menos maligno, mientras el mal ajuste no ofrecería tal protección. Dada una vulnerabilidad el sujeto con mal ajuste premórbido tendría menos protección o más riesgo a la enfermedad.

En nuestro estudio se observó, de acuerdo a nuestra hipótesis, un menor funcionamiento premórbido, evaluado con la EAP en los familiares, fue menor en los familiares, que en los controles. Los datos de este estudio son consistentes con los estudios previos en cuanto a que un subgrupo de los familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia muestran un funcionamiento premórbido pobre. Hemos revisado algunos de los trabajos que publican los puntajes de ajuste premórbido en pacientes esquizofrénicos con la escala EAP de Cannon-Spoor, vemos que los resultados de ajuste premórbido de nuestro trabajo son similares a

los encontrados por los propios Cannon-Spoor y col. También coinciden con los de Haas y Sweeney y con los de Schanda y col. Walshe y col en 2007 en Londres, Inglaterra en donde estudiaron a 67 familiares y 86 controles, así como a 69 sujetos con esquizofrenia. Se les aplicó la EAP y reportaron que existía diferencia significativa entre los 3 grupos así como un declive en la puntuación obtenida entre la infancia y la adolescencia, manteniéndose baja a partir de la adolescencia en los sujetos con esquizofrenia y en sus familiares<sup>49</sup>.

Los resultados de ajuste premórbido son indicativos de un progresivo y leve deterioro en el ajuste. A su vez, es predictivo del nivel de competencia y recursos psicosociales disponibles por el individuo para enfrentarse a la enfermedad. Los sujetos que no alcanzan el grado de capacidad adecuado para su edad van a tener mayor dificultad para alcanzar los hitos de maduración posterior en los que el nivel de exigencia será mayor, así, su ajuste premórbido será cada vez peor hasta la ruptura del cuadro psicótico.

Greenspan asume que las modificaciones biológicas del sistema nervioso central crean la oportunidad de nuevas experiencias cognitivas y psicosociales, y éstas inducen cambios biológicos. Tales cambios, aunque usualmente adaptativos, pueden producir nuevas variaciones que sobrecargan la estructura ya vulnerable.

Una cuestión que se plantea, es si el ajuste premórbido es un continuo o una variable dicotómica que permite distinguir entre dos grupos absolutamente independientes, es decir, un grupo con buen ajuste y otro completamente diferente con mal ajuste. A pesar de la variabilidad encontrada entre el buen y el mal ajuste, no podemos, considerar que exista una dicotomía. En los resultados no se

demuestra una distribución bimodal que justifique la dicotomía. En función del grado de ajuste premórbido de cada sujeto puede haber distintas variaciones etiopatogénicas, clínicas, pronósticas, terapéuticas, etc. Estas variaciones justifican por sí mismas el estudio del ajuste premórbido.

En lo que respecta a la sintomatología prodrómica, se observó la presencia de síntomas psicóticos atenuados en el 2.1 % de los sujetos control y en el 58.5 de los familiares, mientras que en un estudio realizado por un grupo de investigadores mexicanos<sup>50</sup> quienes estudiaron una población de 137 adolescentes a quienes aplicaron la SOPS y reportaron que el 15.3% de su muestra fue considerado como “potencialmente prodrómico”. La frecuencia de los síntomas en su estudio fue considerablemente mayor a la obtenida en nuestro estudio en los sujetos control y menor a la de los familiares. Estos hallazgos representan una prevalencia elevada de síntomas prodrómicos y similares a los reportados en un estudio con adolescentes de la población general<sup>51</sup>. Estos datos sugieren que los síntomas prodrómicos son extremadamente prevalentes entre los adolescentes y se ha establecido que son poco específicos y no son suficiente evidencia de una esquizofrenia temprana. El principal problema de una alta prevalencia de síntomas prodrómicos en la población general, es la inclusión de falsos positivos como sujetos en riesgo para presentar un episodio psicótico.

Los criterios de riesgo de psicosis se han definido como la presencia de síntomas psicóticos atenuados o breves estados psicóticos intermitentes o riesgo genético para esquizofrenia aunado a deterioro funcional. Estos criterios se han validado en población clínica con las dos entrevistas diagnósticas (Evaluación Comprensiva de Estados Mentales de Riesgo desarrollada en Australia)<sup>52,53</sup> y la SOPS. Los sujetos

de esos estudios son referidos por presentar síntomas prepsicóticos y representan pacientes con síntomas prodrómicos tardíos que tienen un alto riesgo de transición a psicosis<sup>54,55</sup>.

Se han realizado estudios comunitarios con distintas entrevistas para evaluar síntomas prodrómicos, entre las que muestran mejor sensibilidad y especificidad están *Youth Psychosis at Risk Questionnaire*<sup>56</sup> y *Prodromal Questionnaire*<sup>57</sup>. Ambas tienen 92 preguntas que abarcan síntomas prodrómicos tempranos y tardíos, su frecuencia y el estrés asociado a estos síntomas. Además, las preguntas están construidas a partir de las entrevistas estructuradas para Síntomas Prodrómicos y de la Evaluación Comprensiva de Estados Mentales de Riesgo. Difieren del SOPS en la inclusión de síntomas positivos, deterioro funcional y estrés asociado, factores que definitivamente influyen en una mejor especificidad y sensibilidad para el tamizaje de sujetos con síntomas prodrómicos y permiten distinguirlos de las experiencias parecidas a la psicosis, que son muy comunes en poblaciones comunitarias de sujetos con ultra alto riesgo.

Nuestros resultados replican varias observaciones reportadas en otras cohortes de individuos con alto riesgo genético de la esquizofrenia. Los grupos de alto riesgo en Edimburgo<sup>58,59</sup> y Helsinki<sup>60</sup> mostraron cambios sociales como un potente predictor de la aparición posterior de psicosis.

El seguimiento longitudinal de estas personas nos permitirá especificar con más precisión los períodos críticos para el surgimiento de los precursores de la esquizofrenia y posiblemente para arrojar luz sobre el desarrollo desencadenantes de la enfermedad, así como determinar qué características de la transición a la esquizofrenia. Además, estos marcadores de riesgo se pueden combinar con



alteraciones neuropsicológicas y de neuroimagen observada en estos mismos individuos para desarrollar más potente y flexible fenotipos de riesgo compuesto.

Futuros estudios de seguimiento, nos ayudará a aclarar los procesos psicopatológicos en la esquizofrenia, desarrollar predicción precisa de la psicosis e identificar los objetivos de tratamiento para la intervención temprana y programas de prevención.

#### **14. Limitaciones del estudio**

Los resultados de este estudio deben ser considerados a la luz de algunas limitaciones. En primer lugar, el análisis de la funcionalidad previa medida por el EAP desde la infancia hasta la edad adulta, estaba sujeto a una limitación adicional: el sesgo de memoria, por lo tanto, todos los análisis de cuantificación de funcionalidad previa usada en este estudio, se basaron en lo reportado por el sujeto, con el sesgo del reporte retrospectivo que limita qué tan bien el propio sujeto ha reconocido y recordado como se encontraba años antes, por lo tanto, si los sujetos subestimaban o sobreestimaron el funcionamiento previo, el funcionamiento premórbido de los participantes podría estar inclinado hacia abajo o hacia arriba respectivamente.

En segundo lugar el tamaño de la muestra es pequeño, ya que resultó sumamente complicado reclutar a los familiares de los pacientes con esquizofrenia, quienes en ocasiones no asistieron a sus citas o se negaron a participar en el estudio sin poder definir el motivo aunque pudiendo asumir el miedo al estigma o al saberse afectados.

## 15. Conclusiones

Los presentes resultados no apoyan la validez para aplicar el SOPS como único instrumento en una población abierta para realizar el tamizaje de sujetos con riesgo de psicosis. El riesgo que sobrellevaría hacerlo así, sería la inclusión de sujetos que realmente no tienen riesgo, pero al señalarles este supuesto riesgo, incrementaría su estrés y el estigma asociado, conllevando implicaciones éticas que tendrán que ser consideradas.

Se sugiere realizar estudios con entrevistas que han demostrado una mayor validez predictiva de sujetos en riesgo de psicosis, sin dejar de lado que es necesario tomar en consideración que los sujetos con riesgo de psicosis tienen una tasa baja de transición a psicosis y no necesariamente todos los pacientes tendrán el diagnóstico de esquizofrenia al presentar su primer episodio, ya que los criterios son para psicosis y no para esquizofrenia.

Otra forma sería la aplicación además de un instrumento que evaluara el funcionamiento previo, como lo hizo el modelo que arrojaron nuestros resultados, por lo que podemos decir que ya que de acuerdo a los datos de los resultados el modelo si puede predecir con alta confiabilidad quien pertenece a cada grupo, así que hay algo útil en él. Aunque no se puede extrapolar a otras poblaciones resulta útil en poblaciones similares.

Cuando en un sujeto en riesgo por el antecedente familiar de esquizofrenia, sea además determinado la presencia de síntomas prodrómicos y mal funcionamiento premórbido, estos hechos deberán ser comunicados al propio sujeto, bajo la premisa de que estos criterios de predicción aún se encuentran en investigación y

que sería recomendable un seguimiento para establecer un tratamiento oportuno cuando fuera requerido.

Corroboramos en este estudio que los familiares de primer grado en edad comprendida entre 15 y 35 años tuvieron un peor ajuste premórbido que los sujetos control.

Los familiares tuvieron mayor frecuencia de diagnóstico en eje I según la SCIDV.

Reportamos una mayor proporción de síntomas psicóticos en los familiares de los pacientes con esquizofrenia que en los sujetos control.

No encontramos diferencias significativas en las variables demográficas.

## Referencias:

1. Aleman A, Kahn RS, Selten JP. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 60(6): 565-575, 2003.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
3. Andreasen NC, Endicott J, Spitzer RL, Winokur G. The family history method using diagnostic criteria: reliability and validity. *Arch Gen Psychiatry* 1977;34:1229-35.
4. Apiquian R, Páez F., Lóyzaga C., Cruz E., Gutiérrez D., Suárez J., Ulloa RE., Fresán A., Vallejo G., Nicolini H., Medina-Mora M.E. Estudio Mexicano del Primer Episodio Psicótico: Resultados preliminares, características sociodemográficas y clínicas. *Salud Mental*, 20, Supl. 3, 1-7, Octubre 1997.
5. Braw Y, Bloch Y, Mendelovich Sh et al. Cognition in young schizophrenia outpatients: Comparison of first episodes with multi episode patients. *Schizophr Bull*, 34(3): 544-554, 2008.
6. Cannon-Spoor E., Potkin SG., Wyatt R.J. "Measurement of Premorbid Adjustment in Chronic Schizophrenia, *Schizophrenia Bulletin* 1982;6: 470-484.
7. Chisholm D, Gureje O, Saldivia S. Schizophrenia treatment in the developing world: an interregional and multinational cost-effectiveness analysis. *Bull World Health Organ*;86(7):542-51, 2008.
8. Ciompi L. Catamnestic long-term study on the course of life and aging of schizophrenics. *Schizophr Bull* 60(4): 606-618, 1980.
9. Cornblatt B, Lencz T, Smith S, Auther A. Treatment of schizophrenia prodrome. En: Stone WS, Faraone SV, Tsuang MT, editores. *Early clinical intervention and prevention in schizophrenia*. Totowa: Humana Press, 2004; p. 303-23.
10. De la Fuente R., Medina-Mora ME, Caraveo J. *Salud Mental en México IMP/FCE México* 1997.

11. Emsley R., Rabinowitz J. y cols. Remission in early psychosis: Rates, predictors and clinical and functional outcomes correlates. *Schizophrenia Research*, 89: 129-139, 2007.
12. Evans J.R., Golostein M. J., Rodnick EH. "Premorbid Adjustment, Paranoid Diagnosis, and Remission: Acute Schizophrenics Treated in a Comunity Mental I-leaith Center" *Arch of Gen Psych* 1973;28: 666-672.
13. Foldemo A, Gulberg M, Ek AC et al. Quality of life and burden in parents of outpatients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 40(2): 133-8, 2005.
14. Goeree R, Farahati F, Burke N et al. The economic burden of schizophrenia in Canada in 2004. *Curr Med Res Opin*, 21(12): 2017-28, 2004.
15. Hall R. Global assessment of functioning: a modified scale. *Psychosomatics* 1995;36:267-5.
16. Harron, M., Westermeyer, J.F., Silverstein, M., Strauss, B.S., Cohler, B.J. "Predictors of Outcome in Schizophrenia: the Process-Reactive Dimension" *Schizophrenia Bulletin* 1996;12,2: 195-206.
17. Hawkins KA, McGlashan TH, Quinlan D, Miller TJ, Perkins DO, Zipursky RB, et al. Factorial structure of the scale of prodromal symptoms. *Schizophr Res* 2004;68:339-47.
18. Johnstone EC, Ebmeier KP, Miller P, Owens DGC, Lawrie SM, Predicting schizophrenia – findings from the Edinburgh High Risk Study. *British Journal of Psychiatry* 2001;186, 18-25.
19. Kenneth S. Kendler; Laura M. Karkowski; Dermot Walsh The Structure of Psychosis: Latent Class Analysis of Proband From the Roscommon Family Study *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(6):492-499.
20. Klosterkotter, J., Hellmich, M., Steinmeyer, E. M., Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry*, 2001; 58, 158-164.
21. Klosterkotter, J., Schultze-Lutter, F. Is there a primary prevention of schizophrenic psychiasis?. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 2001; 69 Suppl 2, S104-112.
22. Klosterkotter, J., Schultze-Lutter, F. & Ruhrmann, S. Kraepelin and psychotic prodromal conditions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2008;258 Suppl 2, 74-84.

23. Kokes, R.F.; Strauss, J.S.; Klorman, R. "Premorbid Adjustment in Schizophrenia... Part II. Adjustment: the Instruments and Their Development" *Schizophrenia Bulletin* 1977;2: 186-213.
24. Kuha A, Suvisaari J, Perälä J, Eerola M, Saarni SS, Partonen T, Lönnqvist J, Tuulio-Henriksson A. Associations of anhedonia and cognition in persons with schizophrenia spectrum disorders, their siblings, and controls. *J Nerv Ment Dis.* 2011;199(1):30-7.
25. Lawrie SM, Whalley H, Kestleman JN, Abukmeil SA, Byrne M, Hodges A, Rimmington JE, Best JJK, Owens DCG, Johnstone EC. MRI of the brain in subjects at high risk of developing schizophrenia. *Lancet* 1999;353, 30-33.
26. Lawrie SM, Whalley HC, Abukmeil SS, Kestelman JN, Donnelly L, y cols. Brain structure, genetic liability, and psychotic symptoms in subjects at high risk of developing schizophrenia. *Biological Psychiatry* 2001;49, 811-23.
27. Loewy, R. L., Bearden, C. E., Johnson, J. K. The prodromal questionnaire (PQ): preliminary validation of a self-report screening measure for prodromal and psychotic syndromes. *Schizophr Res*, 2005; 77, 141-149.
28. Lysaker P., Tsai J., Yanos P. Associations of multiple domains of self-esteem with four dimensions of stigma in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 98: 194-200, 2008.
29. Mc Glashan, T.H. "The Chestnut Lodge Follow-up Study. 1: Follow-up Methodology and Study Sample" *Arch of Gen Psych* 1964;41: 573-585.
30. Mc GLASHAN, T.H. "The Chestnut Lodge Follow-up Study. II: Long-Term Outcome of Schizophrenia and the Affective Disorders" *Arch of Gen Psych* 1964-b 41: 586-601.
31. McGlashan TH, Miller TJ, Woods SW. A scale for the assessment of prodromal symptoms and states. En: Miller TJ, Mednick SA, McGlashan TH, Libiger J, Johannessen JO, editores. *Early intervention in psychotic disorders*. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic, 2001; p. 135-9.
32. McGlashan TH, Miller TJ, Woods SW. Pre-onset detection and intervention research in schizophrenia psychoses: current estimates of

benefit and risk. *Schizophr Bull* 2001;27:563-70.

33. McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins D, Addington J, Miller TJ, Woods SW, et al. The PRIME North America randomized doubleblind clinical trial of olanzapine versus placebo in patients at risk of being prodromally symptomatic for psychosis: I. Study rationale and design. *Schizophr Res* 2003;61:7-18.
34. McGlashan TH. Early detection and intervention of schizophrenia: rationale and research. *Br J Psychiat* 1998;172 (Suppl. 33):3-6.
35. McGlashan, T. H., Zipursky, R. B., Perkins, D. Randomized, double-blind trial of olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. *Am J Psychiatry*, 2006; 163, 790-799.
36. McGorry P, McFarlane C, Patton G C, Bell R. La prevalencia de rasgos prodrómicos de la esquizofrenia en la adolescencia. Un estudio preliminar. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1995; 92, 241-249.
37. McGorry P. Preventive strategies in early psychosis: verging on reality. *Br J Psychiatry* 1998;172 (Suppl. 33):1-2.
38. McGorry PD, Henry L, Maude D, Phillips L. Intervenciones psicológicas con orientación preventiva en los inicios de la psicosis. En: Perris C, McGorry PD, editores. *Psicoterapia cognitiva para los trastornos psicóticos y de personalidad: manual teórico práctico*. Bilbao: Desclee de Brouwer (Orig. 1998), 2004; p. 263-88.
39. McGorry PD, Krstev H, Harrigan S. Early detection and treatment delay: implications for outcome in early detection. *Curr Opin Psychiatry* 2000;13:37-43.
40. McGrath J, Saha S, Welham J et al. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Medicine* 2: 13, 2004.
41. Messias EL, Chuan-Chu Ch, Eaton WW: Epidemiology of schizophrenia: review of findings and myths. *Psychiatr Clin N Am*; 30:323-338, 2007.
42. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Cadenhead K, Ventura J, McFarlane W, et al. Prodromal assessment with the Structured Interview for Prodromal.
43. Symptoms and the Scale of Prodromal Symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull* 2003;29:703-15.



44. Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, Somjee L, Markovich PJ, Stein K, et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: Preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2002;159: 863-5.
45. Miller TJ, McGlashan TH, Woods SW, Stein K, Driesen N, Corcoran CM, et al. Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatr Quater* 1999;70:273-87.
46. Miller TJ, Zipursky RB, Perkins DO, Addington J, Woods SW, Hawkins KA, et al. The PRIME North America randomized double-blind clinical trial of olanzapine versus placebo in patients at risk of being prodromally symptomatic for psychosis: II. Baseline characteristics of the «prodromal» sample. *Schizophr Res* 2003;61:19-30.
47. Miller, T. J., McGlashan, T. H., Rosen, J. L. Prodromal assessment with the Structured Interview for Prodromal Syndromes and the Scale of Prodromal Symptoms: Predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophrenia Bulletin*, 2003;29, 703 –715.
48. Niemi LT, Suvisaari JM, Haukka JK, Wrede G, Lönnqvist J. Cumulative incidence of mental disorders among offspring of mothers with psychotic disorder. *British Journal of Psychiatry* 2004; 185:11-17.
49. Niendam T., Bearden C. y cols. Neurocognitive performance and functional disability in the psychosis prodrome. *Schizophrenia Research*, 84: 100-111, 2006.
50. Ord, L. M., Myles-Worsley, M., Blailles, F. Screening for prodromal adolescents in an isolated high-risk population. *Schizophr Res*, 2004 71, 507-508.
51. Phillips, L. J., Yung, A. R. & McGorry, P. D. Identification of young people at risk of psychosis: validation of Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic intake criteria. *Aust N Z J Psychiatry*, 2003; 34 Suppl, S164-169.
52. Strauss J.S., Carpenter W.T. “Prediction of Cutcome in Schizophrenia:III Five Years Outcome and its Predictors” *Arch of Gen Psych* 1997;34: 159-163.
53. Strauss J.S., Carpenter W.T. “The Prediction of Outcome in Schizophrenia, 1: Characteristios of Outcome” *Arch of Gen Psych* 1972; 27: 739-746.

54. Strauss J.S., Carpenter W.T. "The Prediction of Outcome in Schizophrenia: II Relationships Between Predictor and Outcome Variables: A Repon from the WHO International Pilot Study of Schizophrenia" Arch of Gen Psych 1974;31: 37-42.
55. Tandom R, Keshavan M. y cols. "Just the Facts: What we know in 2008: Part 1: Overview. Schizophrenia Research; 100: 4-19, 2008.
56. Tandon R., Keshavan M. y cols. "Just the Facts: What we know in 2008: Epidemiology and etiology. Schizophrenia Research; 102: 1-18, 2008.
57. Walshe, M., Schulze, K., Bramon, E., Frangou, S., Stahl, D. y cols, Familial liability to schizophrenia and premorbid adjustment The Br J of Psych 2007 191: 260-261.
58. Warner R., de Girolamo G. Geneva: World Health Organization.
59. Wisner KM, Elvevåg B, Gold JM, Weinberger DR, Dickinson D. A closer look at siblings of patients with schizophrenia: The association of depression history and sex with cognitive phenotypes. Schizophr Res. 2011;126(1-3):164-73.
60. XII Censo de Población y vivienda 2000 [cuentame.inegi.org.mx](http://cuentame.inegi.org.mx).
61. Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, McFarlane CA, Francey S, Harrigan S, et al. Prediction of psychosis: A step towards indicated prevention of schizophrenia. Br J Psychiatry 1998; 172(Suppl. 33): 14-20.

## Anexos:

### Anexo 1

#### Consentimiento Informado Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

México D.F.

A \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Lo invitamos a participar voluntariamente en un estudio que forma parte del proyecto de investigación “Proporción de sintomatología prodrómica en familiares de primer grado en edad de riesgo para trastornos psicóticos de un grupo de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia con base en la escala de síntomas prodrómicos (SOPS).” realizado en el 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.

#### **Objetivo del estudio**

El objetivo es estudiar por medio de entrevistas y cuestionarios el diagnóstico “Pródromos del trastorno psicótico”, así como sus comorbilidades, en familiares de primer grado de pacientes que cuenten con el diagnóstico de algún trastorno psicótico en la ciudad de México. Esto nos permitirá conocer la frecuencia y ciertas características con que se presentan los síntomas prodrómicos en dichas áreas médicas.

Para el estudio, requerimos de su cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información.

#### **Procedimiento del estudio**

Sí usted acepta participar en este estudio, su evaluación consistirá en dos etapas, durante la *primera etapa* se le aplicaran una serie de escalas y cuestionarios “Escala de Síntomas prodrómicos” mediante el cual se aportaran respuestas que nos orientaran acerca de la existencia de pródromos de psicosis, esto no implica riesgo alguno para usted.

En la *segunda etapa* en el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente”, en donde se aplicará una entrevista, con la cual se evaluara la posibilidad de tener algún trastorno mental. Las consultas de evaluación clínica que serán aproximadamente 2, no tendrán costo alguno para usted.

Durante las entrevistas, usted podría sentirse incómodo de revelar información personal por lo cual se le garantiza absoluta confidencialidad y anonimato de la información.

### **Consignas a seguir**

1. Se pedirá su cooperación para realizar las entrevistas.
2. Si usted cambia de domicilio o teléfono, avise al 56552811 ext 356 (Dra. Cristina Lóyzaga Mendoza) y 525 (Dr. Raúl Iván Escamilla). Estos datos servirán para poder asegurar que las evaluaciones se cumplan.
3. No se le cobrará ningún recargo económico por la realización de las evaluaciones relacionadas con esta investigación
4. Su participación es completamente voluntaria y posteriormente si decide retirarse del estudio puede hacerlo en cualquier momento sin necesidad de dar explicación alguna.

### **Ventajas Posibles**

La información generada en conjunto dada por todos los pacientes que decidan participar en el estudio nos permitirá evaluar que tan frecuentemente se presentan los síntomas prodrómicos en familiares de primer grado de pacientes con algún trastorno psicótico.

La información individual obtenida de sus entrevistas contribuirá con información acerca de este trastorno lo que nos ayudara a comprender mejor el inicio de los trastornos psicóticos con sus posibles especificaciones en la población mexicana y ofrecer mejores posibilidades de atención futura para quienes sufren este trastorno.

Usted podrá discutir con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se le realicen y en dado caso que usted padezca alguna patología psiquiátrica nos permitirá ofrecerle tratamiento para el mismo.

### **Confidencialidad**

Toda la información clínica, será absolutamente confidencial, será identificada con un número de folio por lo que su nombre no aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida y solo será conocida por los miembros de este equipo de investigación.

### **Disposiciones Generales**

Si usted tiene necesidad de informaciones complementarias no dude en comunicarse con los responsables del proyecto, Dra. Mayra Carlos Lazo ext. 323, Dra. Cristina Lóyzaga Mendoza 56.55.28.22 ext. 356, Dr. Raúl Escamilla, mismo número de ext., durante horas regulares de trabajo.

### **Carta de consentimiento**

He leído y comprendido el consentimiento informado y estoy de acuerdo en participar voluntariamente en este estudio y entiendo que puedo retirarme en cualquier momento sin dar explicación alguna a los médicos investigadores, sin tener repercusión alguna en el servicio ni tratamiento aquí brindado.

Puedo contactar en los días y horas hábiles con los investigadores responsables directamente o telefónicamente: Dra. Cristina Lóyzaga Mendoza 56.55.28.11 ext. 356 Dr. Raúl Escamilla mismo número ext. , o Dra. Mayra Carlos Lazo ext 323 durante horas regulares de trabajo o al correo electrónico mayra.c.lazo@gmail.com.

Nombre Paciente

Firma

Fecha

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre Testigo

Firma

Fecha

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre Testigo

Firma

Fecha

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre Investigador

Firma

Fecha

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Anexo 2

### Hoja de Datos

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Expediente INP: \_\_\_\_\_

Expediente del proyecto: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ años

Género: Masculino      Femenino

Escolaridad: \_\_\_\_\_

Ocupación: Obrero

Empleado

Estudiante

Profesionista

Desempleado

Otro: especificar \_\_\_\_\_

Presencia/ausencia de pareja:      si      no

Familiar de primer grado:    padre    madre    hermano/a    hijo/a

Número de familiares de primer grado que tenga con edades comprendidas entre los 15 y 35 años y relación familiar que tengan con el paciente \_\_\_\_\_

Nivel socioeconómico: 1 2 3 4 5 6