

Curso clínico y evolución de la esquizofrenia en Cali. Un estudio de seguimiento de 26 años*

Carlos A. León**
Agatha León***

Summary

The present work describes the findings from a 26-year follow-up study of a group of 101 patients from Cali, Colombia, who were included in the WHO International Pilot Study of Schizophrenia. Evaluations were conducted at 2, 5, 10 and 26 years after the initial examination, using standardized instruments and with clinical assessments made by the original examiners.

A classification of the varieties of the clinical course observed along the 26 year period is presented together with a description of the clinical and social conditions present at the time of the examinations. A comparison of findings with the results of similar studies is outlined, as well as the possibility of exploring predictors of the observed outcome. Several comments and conclusions are formulated.

Resumen

El presente trabajo ofrece una descripción resumida de los hallazgos del estudio de seguimiento de 26 años efectuado con un grupo de 101 pacientes de Cali, Colombia, que fueron incluidos en el Estudio Piloto Internacional de Esquizofrenia originalmente auspiciado por la OMS. Se trata de un estudio prospectivo con evaluaciones realizadas 2, 5, 10 y 26 años después del examen inicial, mediante el empleo de instrumentos estandarizados y con la participación de los mismos examinadores originales. Se presenta una clasificación de las variedades del curso clínico observado a lo largo del lapso de 26 años y se describen las condiciones clínicas y sociales registradas en los exámenes periódicos y al final del periodo de seguimiento. Se esboza una comparación de los hallazgos con los descritos en estudios similares; se plantea la posibilidad de explorar predictores de los resultados y se formulan comentarios y conclusiones.

I. Antecedentes históricos

Desde su caracterización clínica a finales del siglo pasado (22), la esquizofrenia ha constituido uno de los problemas fundamentales de la psiquiatría y el fo-

co de una incesante labor de investigación y cuestionamiento.

A pesar de innumerables esfuerzos, hasta el momento no ha sido posible ofrecer una definición teórica estricta del concepto de esquizofrenia que sea aceptable para la mayoría de los psiquiatras. De hecho, esta fue una de las principales razones que movieron a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a concebir el Estudio Piloto Internacional de Esquizofrenia (EPIE) (55) siguiendo los lineamientos trazados previamente por un grupo científico sobre investigación en salud mental (54). El propósito esencial del estudio fue responder a varios interrogantes, de entre los cuales se destacan los siguientes:

—¿En qué sentido puede afirmarse que hay trastornos esquizofrénicos en diversos lugares del mundo?

—¿Hay diferencias en la forma y contenido de los trastornos esquizofrénicos y en su curso clínico en los distintos países?

—¿Es posible identificar las características diferenciales entre la esquizofrenia y otras psicosis en diversos lugares?

—¿Es posible adiestrar equipos de investigadores en el uso de técnicas de registro y clasificación de síntomas, de tal modo que las observaciones resulten comparables?

Sobre la base de estos planteamientos se estructuró un programa destinado a responder a cada uno de estos puntos, siendo necesaria para este fin, elaborar instrumentos de trabajo que facilitaran la detección y medición de las diferentes características y aspectos de cada problema. El uso de una técnica estandarizada de entrevistas clínicas, el Examen del Estado Mental, (PSE) (53) permitió utilizar una definición operacional para identificar el trastorno y determinar la condición de los casos.

El EPIE se llevó a cabo bajo los auspicios de la OMS en 9 centros de investigación localizados en países de características geográficas y socio-culturales bastante diversas*. Un total de 1 202 pacientes llenó los requisitos para su inclusión en el estudio y 811

* El presente estudio pudo realizarse bajo los auspicios parciales de la donación 3207-04-001-92 del Fondo Colombiano para la Investigación Científica (Colciencias) y los aportes del fondo Margarita de Pacini - FES a la Fundación para la Investigación en Salud Mental (FISM).

** Profesor titular del Departamento de Psiquiatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, y Director del Centro Colaborador de la OMS para Investigación y Adiestramiento en Salud Mental. Cali, Colombia.

*** Psicóloga, Coordinadora Científica del Centro Colaborador de la OMS para Investigación y Adiestramiento en Salud Mental.

* Colombia (Cali), Checoslovaquia (Praga), China (Taipei), Dinamarca (Aarhus), Estados Unidos de América (Washington), Gran Bretaña (Londres), India (Agra), Nigeria (Ibadan), Unión Soviética (Moscú).

de ellos fueron diagnosticados como esquizofrénicos después de haber sido evaluados con la ayuda del PSE. En Cali, de un total de 127 casos evaluados en el estudio original, 101 recibieron el diagnóstico de inclusión de esquizofrenia y constituyen el grupo de observación del presente trabajo.

A causa de la escasez de estudios de seguimiento a largo plazo, que puedan documentar el curso clínico y la evolución de la esquizofrenia en diferentes culturas, se previó en el diseño original del EPIE la posibilidad de reevaluar los casos 2 y 5 años después del examen inicial en todos los centros principales. Entre los hallazgos más notables de este proyecto se encuentran los grandes contrastes entre los pacientes de los centros de países en desarrollo y los de países desarrollados. En casi todas las dimensiones evaluadas, los pacientes de Agra, Ibadan y Cali, tomados como grupo, mostraron al cabo de 2 y 5 años condiciones claramente superiores a las de Aarhus, Londres, Moscú, Praga y Washington (25,58).

Por su parte, el centro de investigación de Cali decidió, en forma autónoma y con la ayuda de recursos locales, hacer un seguimiento de 10 años de los pacientes diagnosticados inicialmente como esquizofrénicos, a fin de precisar las características del curso clínico y la evolución del trastorno en nuestro medio, a lo largo de un periodo de observación suficientemente extenso y con procedimientos uniformes de evaluación (27,29).

Los resultados de dicho estudio mostraron datos alentadores y plantearon la necesidad de ampliar más aún el periodo de observación de la cohorte para obtener un registro de su comportamiento a lo largo de por lo menos 2 décadas. De este modo, se aspiraba a poder documentar el curso *completo* del trastorno, como lo intenta hacer el presente estudio.

II. Características del presente estudio. Objetivos generales. Hipótesis

Hay muchos estudios de seguimiento sobre el curso y la evolución de la esquizofrenia (8,14,19,20,33,35,38,41,42,49), pero la mayoría de ellos comparte ciertas características que limitan su utilidad, especialmente por no aportar datos para el conocimiento de nuestra propia realidad. En efecto, casi todos ellos: a) son retrospectivos; b) se llevaron a cabo en países desarrollados; c) son estudios a corto plazo y los periodos promedio de observación son de menos de 10 años; d) los métodos de evaluación que se usaron al principio y al final eran distintos; e) las observaciones que se hicieron a lo largo del seguimiento no fueron hechas por los mismos evaluadores y no se conoce el nivel de confiabilidad de las evaluaciones.

En contraste con las características arriba enumeradas, éste es un estudio prospectivo llevado a cabo en un país en desarrollo y, junto con el seguimiento de 10 años, son únicos en su género por utilizar evaluaciones hechas por medio de instrumentos estandarizados, empleados de manera uniforme por los mismos examinadores tanto en la fase inicial como al final del periodo de observación, y en los intervalos de

2 y 5 años. Más aún, gracias a que el examen inicial de los pacientes se hizo en la misma institución (el Hospital Psiquiátrico San Isidro) y a que continuaron usando sus servicios por no disponer de otra alternativa más conveniente, se pudo documentar objetivamente el curso seguido por la mayoría de los casos mediante la revisión de las historias clínicas respectivas a lo largo del seguimiento.

La selección de la muestra original tiene un sesgo muy bajo pues se obtuvo de modo secuencial. El 90 % de los casos corresponde al episodio inicial del trastorno y representan a la población de pacientes que utilizaba los servicios públicos de salud mental en Cali en la década de los años sesenta.

Hay varias condiciones fundamentales que demuestran la importancia del presente estudio: 1) el sesgo de selección de la muestra inicial es mínimo, 2) la muestra fue localizada y evaluada exitosamente en 3 ocasiones, 3) en cada una de estas ocasiones, se utilizaron métodos estandarizados y confiables para hacer la evaluación, 4) durante la primera década, el curso del trastorno se documentó en forma satisfactoria, lo que sentó las bases para compararlo con un periodo posterior, 5) el hecho de haber evaluado a los pacientes en periodos fijos y el no agrupar en el mismo análisis a los sujetos examinados en épocas distintas, por ejemplo, agrupar a los pacientes evaluados a los 2 años con otros evaluados a los 4 o 5 años. Se trata de un estudio con periodos uniformes de seguimiento. Hasta ahora, y con excepción de nuestro seguimiento de 10 años, no aparece en la bibliografía ningún otro estudio en ninguna parte del mundo, que cumpla todas estas condiciones.

Objetivos generales

La meta fijada para este estudio es la de obtener una visión longitudinal de la trayectoria seguida por un grupo de pacientes desde que fueron diagnosticados inicialmente hasta su última evaluación al cabo de 26 años. Los objetivos generales son los siguientes:

1. Describir el curso clínico y la evolución final de la cohorte.
2. Comparar el estado clínico y las condiciones sociales de los pacientes al cabo de 2, 5, 10 y 26 años.
3. Determinar el índice de mortalidad del grupo.
4. Documentar la ocurrencia y duración de los episodios en los que se exacerbó el trastorno, las hospitalizaciones y las diversas formas de tratamiento a lo largo de 26 años.
5. Al final de la primera y segunda décadas, comparar la proporción de casos con síntomas positivos y negativos de esquizofrenia.
6. Conocer las nociones subjetivas de los pacientes acerca de su trastorno, y compararlas con las expresadas en los seguimientos de 5 y 10 años.
7. Comparar nuestro estudio con otros similares llevados a cabo en otros lugares, con el fin de identificar las características diferenciales del curso y evolución de la esquizofrenia.
8. Identificar los factores que influyen sobre el curso y evolución de la esquizofrenia que no hayan sido detectados en otros estudios de seguimiento.

Hipótesis

El estudio a largo plazo de un grupo de pacientes con características clínicas evaluadas de acuerdo con un criterio estándar, se presta mucho para poner a prueba algunas nociones que constituyen, en cierto modo, postulados tradicionales sobre la esquizofrenia, que si bien han estado y siguen estando sometidas a un reiterado cuestionamiento, persiste la creencia universal en el inevitable deterioro producido por la esquizofrenia en todos, o por lo menos en la mayoría, de quienes la padecen. Utilizando esta noción formulamos las siguientes hipótesis generales.

De los casos incluidos en el seguimiento de 26 años y observados al final del periodo:

- 1) Una gran proporción sufrirá un grave deterioro de su condición clínica.
- 2) Una gran proporción sufrirá un grave deterioro de su condición social.
- 3) Una gran proporción permanecerá hospitalizada por largos periodos.
- 4) Una gran proporción se mantendrá en estado psicótico durante largos periodos.
- 5) El curso y la evolución de los pacientes estarán relacionados con la variedad o subtipo clínico de la esquizofrenia que se les haya diagnosticado en el examen inicial.

Además de poner a prueba las hipótesis arriba enumeradas, las cuales ya se analizaron en el seguimiento de 10 años, también se buscará dilucidar la validez de los siguientes planteamientos formulados hipotéticamente:

- a. La prevalencia de síntomas psicóticos permanece estable en la primera década, para luego declinar notablemente en la segunda parte del periodo de seguimiento.
- b. El curso y la evolución final observados a los 26 años guardan relación con las variables presentes en el examen inicial.
- c. La actitud de los familiares hacia los sujetos está relacionada con el tipo de evolución final de los pacientes.

Finalmente, se harán los siguientes análisis complementarios:

- a. Comparación de los síntomas positivos o negativos, que estén presentes en las evaluaciones de los 10 y 26 años.
- b. Comparación de los diagnósticos clínicos del trastorno a los 10 y 26 años.
- c. La relación que hay entre los síntomas y la incapacidad social.
- d. La relación que hay entre las nociones subjetivas del trastorno y su curso y evolución final.
- e. La relación entre los tratamientos recibidos y el curso y la evolución final.
- f. Comparación de la duración de los episodios psicóticos y el tiempo de hospitalización, entre la primera y la segunda décadas y la etapa final del seguimiento.

III. Metodología y diseño

1. Sujetos

El grupo de pacientes del Estudio Piloto Internacional de Esquizofrenia (EPIE) de Cali consta de 101 sujetos diagnosticados como esquizofrénicos en la evaluación inicial de 1968. De éstos, en 86 se confirmó este diagnóstico por medio del programa computado CATEGO (53). Durante el seguimiento de 10 años (27,29) se evaluaron 84 de los 101 pacientes, y a 76 de ellos se les confirmó el diagnóstico clínico de esquizofrenia de acuerdo con los criterios de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS (ICD-9) (57). En el seguimiento de 26 años se intentó reevaluar al grupo de 101 pacientes incluidos en el estudio inicial.

2. Evaluaciones e instrumentos

Los casos localizados se evaluaron con la ayuda de una serie de instrumentos, varios de los cuales se habían empleado de manera sistemática en el examen inicial y en los seguimientos de 2, 5, y 10 años (cuadro 1).

CUADRO 1
Evaluación de pacientes en el seguimiento de 26 años

1. Examen del Estado Actual	(PSE)
2. Historia Personal y Social	(HPS)
3. Severidad de Síntomas Psicóticos	(Bleuler)
4. Evaluación Global del Funcionamiento (síntomas)	(GAFS)
5. Evaluación Global del Funcionamiento (incapacidades)	(GAFD)
6. Escala de Evaluación del Menoscabo Psicológico	(PIRS)
7. Escala de Evaluación de Incapacidad	(DAS)
8. Escala para la Evaluación de Síntomas Negativos	(SANS)
9. Cuestionario de Abuso de Sustancias	
10. Cuestionario de Autoevaluación	
11. Cuestionario de Experiencias Subjetivas	
12. Psicodiagnóstico de Rorschach	
13. Examen físico y neurológico	
14. Revisión de notas e historias clínicas	
15. Reconstrucción y delineación gráfica del curso	

A continuación se ofrece una breve descripción de los principales instrumentos usados en este estudio:

A. Examen del estado actual (PSE)

En todas las evaluaciones anteriores se utilizó el PSE, que es una entrevista clínica semi-estructurada, diseñada por Wing y colaboradores, que cubre una amplia gama de los síntomas psicóticos que estuvieron presentes durante el último mes (53). Sus índices de confiabilidad se han descrito en varios estudios transculturales (52).

B. Historia personal y social (HPS)

Este instrumento se basa en el que se utilizó en el estudio inicial (55), con las modificaciones que se le hicieron en el seguimiento de 10 años (27,29). Incluye datos referentes a la historia, sintomatología y curso del trastorno; las hospitalizaciones, el tratamiento recibido, las características de la personalidad, el ajuste sexual, y laboral y las relaciones interpersonales.

C. Escala de evaluación global del funcionamiento (GAF)

Es una modificación de la Escala de Evaluación Global (GAS) (3) y tiene, como ésta, dos modalidades: una para evaluar los síntomas del trastorno mental (GAF-S) y la otra para evaluar las incapacidades, poniendo el énfasis en el aspecto social (GAF-I). Califica lo observado durante los últimos 30 días. Los puntajes van de 0 a 90 y las cifras altas corresponden a muy poca o ninguna patología.

D. Formulario para la evaluación de la incapacidad psicológica (PIRS)

Se diseñó originalmente como un suplemento para el PSE con el objeto de permitir un registro más detallado del comportamiento del paciente durante la entrevista clínica (6). Comprende un total de 97 reactivos distribuidos en 10 secciones y 5 sub-secciones susceptibles de calificarse con un puntaje de 0 a 5.

E. Escala de evaluación de la incapacidad (DAS)

Este instrumento fue diseñado y evaluado por la OMS en el Estudio Internacional sobre Evaluación y Reducción de la Incapacidad (59). Con este instrumento se evaluó el desempeño del sujeto en diversas funciones y roles. También se utilizó en el seguimiento de 10 años.

F. Cuestionario sobre las experiencias subjetivas y formulario de autoevaluación

Son instrumentos diseñados específicamente para los seguimientos de 5 y 10 años en Cali; exploran las nociones y actitudes del paciente respecto a su trastorno, las causas y evolución del mismo y las perspectivas para el futuro (28,30).

G. Escala para la evaluación de síntomas negativos (SANS)

Este instrumento fue diseñado por N. Andreasen (1); evalúa de una manera confiable los síntomas negativos como el aplanamiento afectivo, la alogia, la apatía y la anhedonia. Ha sido utilizada en diversas culturas y está traducida al español.

H. Psicodiagnóstico de Rorschach

Con esta prueba proyectiva que se usa mucho en la evaluación psicológica (40), se hizo la exploración del estado clínico de los pacientes como complemento del examen psiquiátrico.

I. Examen físico y neurológico completo

Fue hecho por un médico general, siguiendo lineamientos uniformes.

J. Transcripción de datos de las notas e historias clínicas

Para este fin se utilizaron los archivos del Hospital Psiquiátrico San Isidro, de la Unidad de Salud Mental del Hospital Universitario y del Centro Colaborador de la OMS; también se usaron datos provenientes de otras instituciones o de profesionales.

K. Reconstrucción y delineación gráfica del curso

Para esta tarea se empleó el modelo gráfico especialmente diseñado para registrar el curso clínico en el seguimiento de 10 años (ver más adelante).

3. Investigadores – confiabilidad

Las entrevistas clínicas y la administración de las escalas PIRS y SANS estuvieron a cargo del psiquiatra Carlos León y, ocasionalmente, de la psicóloga Agatha León.

Para establecer el nivel de confiabilidad entre investigadores se utilizó el coeficiente de correlación intra-clase (ICC) (4).

En 6 ejercicios anteriores de confiabilidad con el PSE se obtuvo un coeficiente de confiabilidad entre 0.75 y 0.92 para los puntajes de cada sección (promedio = 0.88) y coeficientes entre 0.84 y 0.99 para los puntajes generales de psicosis, neurosis y comportamiento (promedio 0.86).

La obtención de datos de los informantes idóneos, la administración de la historia psiquiátrica y social y de otros cuestionarios corrió por cuenta de la investigadora principal y de la auxiliar de la investigación. Con este instrumento y con el DAS, se obtuvo un coeficiente promedio de 0.9 en 5 ejercicios anteriores de confiabilidad, elaborados por 2 psicólogas.

4. Análisis de resultados

El análisis estadístico de los datos obtenidos varió de acuerdo con la naturaleza de las hipótesis plantea-

das y se hizo teniendo en cuenta las siguientes eventualidades:

I) Para analizar las variables individuales se utilizó la prueba de Chi-cuadrada y la de la probabilidad exacta de Fisher para datos nominales; las de Kruskal-Wallis y Mann-Whitney para los datos ordinales, y la t- de Student, los coeficientes de correlación y los análisis de varianza para los datos de intervalo.

II) Para la exploración del efecto de más de una variable, actuando con otras en forma simultánea, se usó la prueba de la regresión logística múltiple.

El nivel de probabilidad para definir la significancia estadística se fijó en 0.05. Los cálculos se hicieron con la ayuda de los programas Epi-info (16) y SPSS (37).

IV. Hallazgos

El orden y la estructura de este trabajo son iguales a los empleados en las publicaciones sobre el seguimiento de 10 años (27,29) y, por supuesto, tanto su marco conceptual como los criterios y definiciones operacionales son idénticos. Para mayor claridad hemos optado por transcribir la información pertinente a dichas fuentes más bien que referirnos a ella.

En esta presentación ofrecemos una visión muy compendiada de los resultados obtenidos, poniendo el énfasis en el aspecto *descriptivo* y enfocando de preferencia los aspectos *observables* más relevantes del funcionamiento clínico y social. Lo referente a las experiencias subjetivas de los pacientes, a los pormenores de la comprobación de hipótesis, al análisis detallado de los predictores de la evolución clínica, al psicodiagnóstico de Rorschach, y a otros aspectos específicos del estudio, serán objeto de publicaciones separadas.

1) Localización y evaluación de casos

La localización de los casos fue sumamente dispendiosa, no sólo por la movilidad de la cohorte y la carencia de servicios telefónicos de la mayoría, sino por factores fortuitos como el cambio de la nomenclatura urbana de Cali en el transcurso del tiempo.

A pesar de todas las dificultades, gracias al directorio de pacientes y de sus informantes, elaborado en el seguimiento de 10 años y actualizado a intervalos, dos enfermeras auxiliares de salud pública pudieron hacer un trabajo de campo muy meticuloso que permitió localizar a 87 de los 101 casos. De entre éstos, 12 habían fallecido, pero se pudo entrevistar a los informantes idóneos de 10 de ellos. Igual práctica se utilizó para evaluar a 12 sujetos que residían fuera de Cali o de Colombia.

Se obtuvieron evaluaciones completas de 60 casos por medio de la entrevista personal del paciente y del informante. De este modo, se obtuvo información *suficiente* para evaluar el seguimiento de 82 casos (cuadro 2).

De los 87 casos localizados, 2 correspondieron a pacientes fallecidos de los que no se pudo obtener información suficiente, y en 3 casos, el paciente y sus familiares se negaron a que se le evaluara. Además

CUADRO 2
Distribución de casos evaluados en el seguimiento de 26 años

	<i>Evaluados</i>	
Localizados (N = 87)	Entrevista personal y al informante idóneo.	60
	Entrevista al informante idóneo (por ausencia del paciente)	12
	Pacientes fallecidos (información suficiente)	<u>10</u> 82
	<i>No Evaluados</i>	
	Pacientes fallecidos (información insuficiente)	2
	Se negaron a ser evaluados	<u>3</u> 5
No localizados (N = 14)	Total	<u>14</u> 101

se perdieron 14 casos, que, a pesar de todos los esfuerzos desplegados, no fue posible localizar.

El trabajo de campo se prolongó durante 15 meses. El primer caso se evaluó el 7 de abril de 1994, y el último, el 5 de julio de 1995. Para poder concertar y efectuar las entrevistas fue necesario hacer un promedio de 2 visitas domiciliarias (rango: 1-12).

El tiempo transcurrido entre el examen inicial de inclusión en el estudio y el seguimiento actual fue de 26.25 años en promedio, con un rango de 25.08 a 27.4.

El examen psiquiátrico de cada paciente duró aproximadamente una hora y media, al igual que la evaluación social. El examen médico y el psicodiagnóstico de Rorschach tomaron unos 30 minutos.

2. Comparación del grupo de casos evaluados con el de los que no se evaluaron

La evaluación de los pacientes mediante el uso de los métodos e instrumentos arriba descritos, generó una inmensa cantidad de datos para cuyo examen se requiere de una tarea de sistematización y clasificación acorde con la naturaleza de los diversos campos explorados, como se intentará hacer a continuación.

El cuadro 3 muestra las características demográficas y el diagnóstico de los pacientes cuando se les incluyó en el estudio. Se compara a los 82 pacientes evaluados con los 19 que no fueron evaluados en el seguimiento de 26 años. No se observa ninguna diferencia significativa entre los 2 grupos, lo cual permite excluir la probabilidad de sesgo del grupo que no fue evaluado.

3. Características sociodemográficas de los casos evaluados

Como puede apreciarse en el cuadro 4, en el examen inicial se trataba de una población joven, en la que predominaba el sexo masculino. A lo largo del seguimiento, el grupo de pacientes evaluados incluyó a 45 hombres y a 37 mujeres. La edad promedio de la cohorte es de 50.3 años, con un rango de 40 a 66

Cuadro 3
Comparación de las características demográficas y del diagnóstico inicial entre los pacientes evaluados y no evaluados en el seguimiento de 26 años

		<i>Evaluados</i>	<i>No evaluados</i>	<i>X2*</i>	<i>Prob.</i>
Sexo	Masculino	45	8	0.56	0.45
	Femenino	37 82	11 19		
Edad	Hasta 30 años	61	10	2.53	0.11
	Más de 30 años	21 82	9 19		
Estado civil	Casado	27	6	0.03	0.87
	Soltero y otros	55 82	13 19		
Residencia en Cali (barrios)	Nivel alto y medio	6	4	Fisher	0.09
	Nivel medio bajo y bajo	73 79	15 19		
Educación	Primaria incompleta	44	8	1.02	0.59
	Primaria completa	18	6		
	Secundaria o más	20	5		
		82	19		
Ocupación	Ama de casa	21	7	1.25	0.54
	Tipo II	11	3		
	Tipo III y ninguna	50	9		
		82	19		
Nivel de ocupación	Alto y medio	17	6	Fisher	0.36
	Bajo y marginal	65 82	13 19		
Nivel económico	Tercios alto y medio	33	5	0.75	0.38
	Tercio bajo	49 82	14 19		
Diagnóstico inicial de esquizofrenia	Aguda	24	10	3.98	0.26
	Paranoide	14	2		
	Catatónica	10	1		
	Otras formas	34	6		
		82	19		

* Para poder utilizar el X2 como prueba estadística fue necesario reagrupar algunas categorías a fin de eliminar las casillas vacías.

años. La edad promedio de los hombres es de 48.8 años y la de las mujeres de 52 años.

Cambió mucho el estado civil de los pacientes: disminuyó el número de solteros y aumentó el número de casados y separados. La diferencia es significativa ($X^2 = 10.11$, $GL = 1$, $p = 0.001$).

Muchos de los pacientes viven en la actualidad fuera de Cali, y la diferencia respecto al domicilio que tenían al principio del estudio es significativa (probabilidad exacta de Fisher = 0.01). En los que residen actualmente en Cali la diferencia no es significativa en cuanto al nivel del barrio donde habitan actualmente, al compararlo con el que habitaban hace 26 años.

Respecto al número de personas (no necesariamente familiares) con quienes vive el sujeto, la diferencia no alcanza a ser significativa ($X^2 = 108$ $GL = 9$, $p = 0.28$).

El nivel de educación disminuyó en la categoría de primaria incompleta, descendió ligeramente en el de primaria completa y aumentó en el de secundaria o más. La diferencia es significativa e indica que mejoró el nivel de escolaridad ($X^2 = 65$, $GL = 4$, $p < 0.0001$).

Los tipos de ocupación comprenden 3 categorías descriptivas: profesional (I), intermedio (II) y manual (III). Bajo el rubro de "otro" se incluyó estudiante y miscelánea. La categoría "ninguna" correspondió en el examen inicial a las personas solteras que son hijas de familia, y en el seguimiento, a los desempleados. Aumentaron notablemente las ocupaciones del tipo III y disminuyeron los desocupados. Las diferencias no son significativas (Probabilidad exacta de Fisher = 0.07).

Para poder emplear un criterio analítico, además del descriptivo, del tipo de trabajo, se clasificó la ocupación en 3 categorías correspondientes al nivel de prestigio local asignado por el público, según los hallazgos de un estudio hecho en Cali (5). Cuando se trata de amas de casa o de hijos de familia desocupados, se anota la categoría correspondiente a la ocupación del jefe de familia. La diferencia entre los niveles de ocupación que tenían cuando se hizo el examen inicial y 26 años más tarde es significativa ($X^2 = 12.6$, $GL = 1$, $p = 0.0003$) y muestra que aumentaron las proporciones en los niveles alto y medio y disminuyeron en el bajo.

CUADRO 4

Comparación de algunas características demográficas registradas en la evaluación inicial y en el seguimiento de 26 años

		Inicial		Seguimiento 26 años		Signifi. p = 0.05
		N	%	N	%	
Estado civil	Soltero	54	66	24	29	si
	Casado	27	33	34	40	
	Separado	1	1	20	26	
	Viudo			4	5	
		<u>82</u>	<u>100</u>	<u>82</u>	<u>100</u>	
Residencia	Fuera de Cali	3	4	22	27	si, no
	Nivel bajo	13	16	34	43	
	Nivel medio bajo	60	73	24	28	
	Nivel medio alto y alto	6	7	2	2	
		<u>82</u>	<u>100</u>	<u>82</u>	<u>100</u>	
Numero de familiares	Vive solo	2	2	7	8	no
	Hasta 3	17	21	26	32	
	De 4 a 6	32	39	31	38	
	Más de 6	31	38	18	22	
		<u>82</u>	<u>100</u>	<u>82</u>	<u>100</u>	
Educación	Primaria incompleta	44	54	38	46	si
	Primaria completa	18	22	16	20	
	Secundaria o más	20	24	28	34	
		<u>82</u>	<u>100</u>	<u>82</u>	<u>100</u>	
Tipo de ocupación	Ama de casa	21	26	14	17	no
	Tipo II	11	13	12	15	
	Tipo III	20	24	32	39	
	Otra	7	9	9	11	
	Ninguna	23	28	15	18	
		<u>82</u>	<u>100</u>	<u>82</u>	<u>100</u>	
Nivel de ocupación	Alto	2	2	5	6	si
	Medio	15	18	25	30	
	Bajo	57	70	40	49	
	Marginal	8	10	12	15	
		<u>82</u>	<u>100</u>	<u>82</u>	<u>100</u>	
Nivel económico	Tercio alto	9	11	5	6	no
	Tercio medio	24	29	32	39	
	Tercio bajo	49	60	44	54	
	Sin dato			1	1	
		<u>82</u>	<u>100</u>	<u>82</u>	<u>100</u>	

Al comparar el nivel económico de los pacientes con el de la población general se observó que aumentó la proporción de casos en la segunda categoría a expensas más del tercio bajo que del alto. La diferencia es significativa ($X^2 = 17.2$, GL = 4, p = 0.0001).

En conjunto, los cambios observados en las características sociodemográficas a lo largo del periodo de seguimiento, nos muestran un *balance global favorable*. En general, no hay evidencia de deterioro y las características positivas son más numerosas que las registradas en el seguimiento de 10 años.

4. Características clínicas y sociales

A) Diagnóstico

El criterio diagnóstico que se usó en Cali para hacer el examen inicial de los pacientes del EPIE corresponde,

grosso modo, al del Glosario para Enfermedades Mentales de la octava edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades, de la OMS (56). Sin embargo, por su adiestramiento clínico y experiencia profesional, los psiquiatras examinadores estaban muy familiarizados con el Manual Diagnóstico y Estadístico de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-II) (2), por lo que se observa esta doble influencia en el diagnóstico inicial de nuestra cohorte, además de la de las nociones clínicas de E. Bleuler (7,9) y K. Schneider (43).

La confiabilidad del diagnóstico inicial del grupo de Cali fue la más alta de los 9 centros participantes en el EPIE, pues alcanzó el 61 % de concordancia al usar 3 formas distintas de clasificación diagnóstica de los casos, lo que está muy por encima del promedio general de 38 % (55). (La correspondencia del diagnóstico de esquizofrenia formulado en Cali, comparada con la clasificación diagnóstica obtenida por el programa computado CATEGO, fue del 86 %).

CUADRO 5
Distribución de casos de acuerdo a los diagnósticos hechos
en el examen inicial y en el seguimiento de 10 años

		Esquizofrenia								Otro	N	%
		SIM.	HEB.	CAT.	PAR.	IND. AG	LAT.	ESQ. AF.	IND. CR	DIAG.		
Diagnóstico inicial esquizofrenia	Simple					1					1	(1.1)
	Hebefrénica		①	1	5	3		5	3		18	(21.4)
	Catatónica	1		①		3		1	4		10	(11.9)
	Paranoide			1	⑬			1	1		16	(19.0)
	Indif.. Aguda			1	4	④		7	6	3	25	(29.7)
	Latente				1			1		1	3	(3.5)
	Esquizoafectiva					1		②		2	5	(5.9)
	Indif. crónica							1	③	2	6	(7.1)
	Otro diagnóstico										0	
N		1	1	4	23	12	0	18	17	8	84	(100)
%		(1.1)	(1.1)	(4.7)	(27.3)	(14.2)		(21.4)	(20.2)	(9.5)	(100)	

Correspondencia específica = 24:84 = 28.57%
 Correspondencia genérica = 76:84 = 90.4%

En el examen inicial, el coeficiente de confiabilidad diagnóstica de los dos examinadores fue de Kappa = 0.62 en el diagnóstico específico y 0.88 % en el genérico (55).

Ciento un pacientes de los 127 evaluados recibió el diagnóstico inicial de esquizofrenia en varias de sus formas clínicas (cuadro 5). A lo largo del periodo de seguimiento, los subtipos clínicos mostraron muy poca estabilidad específica, lo que confirma los hallazgos de varios estudios (15,17,23,46,48). En el seguimiento de 10 años, la correspondencia del diagnóstico específico inicial con el último sólo alcanzó un 28 % (26). El subtipo más estable resultó ser el paranoide, con una correspondencia de 81 % (cuadro 5).

Por el examen que se les hizo a los 10 años se decidió que 8 de los 84 casos evaluados no deberían ser diagnosticados como esquizofrénicos pues tanto sus características clínicas como su evolución no justificaban dicho diagnóstico*. En consecuencia, estos casos se excluyeron del análisis. En el seguimiento de 26 años se sostuvo y se reforzó esta decisión por lo que de los 82 sujetos evaluados, sólo 74 fueron incluidos en los cómputos con un diagnóstico definitivo de esquizofrenia.

En vista de la gran inestabilidad de los subtipos de esquizofrenia, en el seguimiento de 10 años se optó por examinar el cuadro clínico con un criterio longitudinal, señalando en cada caso cuál parecía haber sido el *cuadro clínico predominante* a lo largo de ese periodo. Igual medida se aplicó en el seguimiento de 26 años

* De los 8 casos, 3 fueron diagnosticados como psicosis depresiva, 2 como psicosis maniaco depresiva circular, 1 como psicosis maniaco depresiva maniaca, 1 como psicosis depresiva de otro tipo y 1 como síndrome cerebral.

(cuadro 6). Si bien las categorías no concuerdan exactamente con ninguna clasificación vigente, describen de la mejor manera posible lo que se observó a lo largo de todo el periodo de seguimiento.

B) Porcentaje del tiempo de seguimiento transcurrido en un estado psicótico manifiesto o con episodios psicóticos

Se estableció aproximadamente el tiempo del seguimiento en que el paciente permaneció en estado psicótico manifiesto, el cual se definió así: "El estado en el que se encuentra, por lo menos, uno de los siguientes síntomas: alucinaciones de cualquier tipo, delirios, confusión o desorientación, estupor o mutismo, agitación psicomotriz severa, afecto maniaco notable o depresión severa. Si el paciente asintomático se encuentra bajo los efectos de medicación antipsi-

CUADRO 6
Cuadro clínico predominante observado
a lo largo del periodo de seguimiento de 26 años

Cuadro clínico	N	%
Paranoide	24	32
Mixto-cambiante	23	31
Indiferenciado	10	14
Desorganizado	6	8
Afectivo	6	8
Catatónico	5	7
	74	100

CUADRO 7
Distribución de los casos de acuerdo con el porcentaje de tiempo transcurrido en condición psicótica durante el seguimiento

Porcentaje de tiempo	N	%
Hasta 2 %	16	22
3-5 %	20	27
6-15 %	16	22
16-45 %	9	12
46-75 %	4	5
Más del 75 %	$\frac{9}{74}$	$\frac{12}{100}$

Mediana 6 % Promedio = 20.6 % D.S. = 30.5 Rango 0-100

cótica que al retirarse pudiera revelar la presencia de síntomas psicóticos, no se considerará que el paciente está en estado psicótico. Para configurar un episodio psicótico *separado*, la sintomatología arriba mencionada debe ir precedida de un periodo de por lo menos 30 días, durante el cual no se observan los síntomas ni el comportamiento en cuestión".

Con los datos suministrados por el informante idóneo, y tomando en cuenta la información similar obtenida de las evaluaciones que se hicieron a los 2, 5 y 10 años, y de las historias clínicas de cada caso, se pudo estimar el tiempo que cada paciente pasó en un estado psicótico manifiesto durante el periodo de seguimiento.

Contrariamente a lo que pudiera haberse esperado, el criterio del informante idóneo fue, en general, muy conservador al juzgar sobre la presencia o ausencia de psicosis manifiesta. Al cotejar sus estimaciones con los datos recogidos de las historias clínicas se notó que el informante tendía a calificar como psicóticos solamente los periodos de *exacerbación intensa* de los síntomas, y el comportamiento francamente aberrante. Por lo tanto, se juzgó conveniente complementar las 2 fuentes de información y hacer una representación gráfica del curso clínico (véase más adelante) que permita apreciar y medir fielmente la duración del estado psicótico de los pacientes.

En el cuadro 7 se muestra la distribución agrupada del porcentaje del periodo de seguimiento transcurrido en estado psicótico manifiesto de los sujetos del estudio. En cerca de la mitad de los casos, la duración total del estado psicótico manifiesto no pasó del 5 % del tiempo de seguimiento (aproximadamente 19 meses). Sólo 12 % de los pacientes permanecieron en estado psicótico más del 75 % del periodo de seguimiento, y cuatro de ellos permanecieron psicóticos todo el tiempo.

C) Hospitalizaciones

El número y duración de las hospitalizaciones fue muy corto en la gran mayoría de los pacientes. Ocho de ellos nunca requirieron hospitalización y sólo 20 % estuvo hospitalizado más de 5 veces (Promedio = 3; rango 0-11).

Es interesante comparar la duración de las hospitalizaciones en diferentes épocas del periodo de seguimiento: la primera década, la segunda década y los últimos 6 años. En la primera década, el promedio de duración de las hospitalizaciones fue de 66 días, con un rango de 0 a 249 días. (Una paciente que había estado hospitalizada durante 369 días se excluyó del cálculo). En la segunda década, el promedio fue de apenas 7 días (rango = 0-259) y el 82 % de los pacientes no requirió hospitalización. En los 6 últimos años, el promedio fue de sólo 5 días (rango = 0-115) y el 86 % de los pacientes no requirió hospitalización (cuadro 8).

En resumen, el porcentaje del tiempo transcurrido en el hospital a lo largo de los 26 años de seguimiento fue muy corto. Más del 60 % de los casos sólo permaneció hospitalizado menos del 1 % del tiempo total del seguimiento, y sólo 11 % de éstos fueron hospitalizados durante más del 2 % del periodo total.

D) El estado clínico del paciente en la evaluación final

Con la información disponible (examen psiquiátrico, evaluaciones psicológicas y datos suministrados por el informante), se definió el estado clínico de los pacientes al final del seguimiento. Para evitar confusiones acerca de las categorías clínicas se adoptó la misma clasificación que se utilizó en el seguimiento de 10 años:

1. Remisión completa: sin síntomas ni signos de trastorno mental.

2. Remisión parcial: sin síntomas de psicosis pero con algunos síntomas de tipo neurótico o problemas adaptativos.

3. Psicosis encubierta (inactiva): las características psicóticas no son manifiestas (latentes) o están sometidas al control consciente, de modo que los síntomas no se expresan abiertamente o no se comunican por medio del lenguaje ni del comportamiento social.

4. Estado residual: los síntomas de la psicosis no son prominentes o carecen de su ímpetu original y corresponden, en su mayoría, a los síntomas negativos. Hay embotamiento de las respuestas afectivas y aislamiento social, y se nota una disminución general del funcionamiento psíquico y social, pero sin un franco comportamiento psicótico.

5. Psicosis manifiesta (activa): su característica es la falta de contacto con la realidad y la manifestación de claros síntomas de psicosis.

CUADRO 8
Distribución de casos de acuerdo con el porcentaje del tiempo de seguimiento transcurrido en el hospital

Porcentaje de tiempo	N	%
Nunca fue hospitalizado	8	11
Menos del 1%	41	55
Entre el 1-2%	17	23
Más del 2%	$\frac{8}{74}$	$\frac{11}{100}$

Promedio = 0.8 D.S. = 0.8

Rango = 0 3.8

CUADRO 9
Estado clínico específico de los pacientes evaluados al final del seguimiento de 26 años

Estado mental	N	%
Remisión completa	19	26
Remisión parcial	16	22
Psicosis encubierta	11	15
Estado residual	9	12
Psicosis manifiesta	9	12
Deterioro	9	12
Incierto	$\frac{1}{74}$	$\frac{1}{100}$

6. Deterioro: pérdida severa del funcionamiento mental. Menoscabo severo de los patrones adaptativos del comportamiento, equiparable a un estado demencial.

En el cuadro 9 se observa remisión completa en 26 % de los casos; remisión parcial en 22 %; psicosis encubierta en 15 %; estado residual en 12 %; psicosis manifiesta en 12 % y deterioro en 12 %. En un paciente que falleció no se pudo establecer con certeza su condición clínica al final del seguimiento.

Para comparar la condición clínica de los pacientes en cada una de las evaluaciones a lo largo del seguimiento hubo que hacer ligeros ajustes en la distribución de casos para obtener un criterio uniforme con lo observado a los 2, 5 y 10 años. Los sujetos incluidos en este análisis longitudinal son los que se evaluaron en el seguimiento de 26 años y en las otras 3 ocasiones.

Como se ve en el cuadro 10, de los 74 casos evaluados en el seguimiento de 26 años, 67 se evaluaron también a los 2 años, 68 a los 5 y 69 a los 10 años.

Las proporciones observadas en las diversas categorías difieren en forma significativa entre los 10 y los 26 años ($X^2 = 8.5$, $GL = 3$, $p = 0.03$) y entre los 2 y los

26 años ($X^2 = 11.8$, $GL = 3$, $p = 0.008$) pero no entre los 5 y los 26 años. La diferencia entre los 10 y los 26 años se produjo a expensas de los pacientes de la categoría de poco o ningún trastorno.

E) Curso clínico de los pacientes a lo largo del periodo de seguimiento

La reconstrucción de la trayectoria evolutiva y de las eventualidades clínicas ocurridas en cada caso a lo largo del periodo de seguimiento se hizo con la ayuda de la información suministrada por el paciente o por sus familiares, y la cuidadosa revisión de las historias y notas clínicas.

Para arreglar la información de manera gráfica se diseñó una matriz de coordenadas en la cual el eje horizontal representa el tiempo transcurrido y el eje vertical indica el estado clínico del paciente. Abajo se anotan los tipos de tratamiento recibidos y su duración. La condición clínica observada se clasifica de acuerdo a 4 categorías genéricas, definidas en los siguientes términos operacionales:

Normal: Sin síntomas ni signos de trastorno mental.

Compensado: Para el observador casual, los sujetos parecen normales o casi normales. Pueden tener algunos rasgos esquizoides, como aislamiento emocional o hermetismo, o pueden calificarse como "raros" o excéntricos pero, ciertamente, *no* como enfermos mentales.

Descompensado: Los sujetos presentan varios síntomas, por lo general, de tipo "neurótico", como angustia, depresión, fobia, hipocondriasis, obsesión o perturbaciones sexuales. Alternativa o concomitantemente pueden exhibir afecto embotado, aislamiento social, falta de interés y empobrecimiento psicológico generalizado. El contacto con la realidad esta *aparentemente* conservado (no hay delirios ni alucinaciones, y cuando los hay sólo se presentan en forma aislada y siempre sometidos al control consciente). Los pacientes se identifican fácilmente como casos de trastorno mental o emocional, pero no como psicóticos. Esta categoría genérica se divide en 3 subcategorías ordi-

CUADRO 10
Distribución de casos incluidos en el seguimiento de 26 años de acuerdo con la condición clínica observada en las diversas evaluaciones. (porcentajes).
Condición clínica.
Trastorno.

Evaluación a los	Ninguno o mínimo	Leve	Moderado	Grave
2 años (N = 67)	39	16	27	18
5 años (N = 68)	19	29	37	15
10 años (N = 69)	6	41	29	24
26 años (N = 74)	19	30	28	23

nales: leve, moderada y grave, según el grado observado de descompensación.

Desintegrado: El cuadro corresponde al de una psicosis manifiesta; hay falta de contacto con la realidad o un disturbio grave en los patrones adaptativos, en el afecto, en el comportamiento y en las relaciones sociales. También se incluyen aquí los casos que muestran deterioro o ruptura de los patrones adaptativos. Al igual que la anterior, esta categoría genérica también comprende 3 subcategorías: leve, moderada y grave.

Como lo muestra la gráfica 1 se puede trazar un perfil descriptivo que represente el curso clínico de cada caso. En este trabajo optamos por usar la clasificación o la tipología del curso clínico que haya resultado del análisis de toda la información clínica disponible, y del consenso de un psiquiatra y 2 psicólogas sobre el examen de los perfiles gráficos.

Los diversos tipos del curso clínico observado en los pacientes a lo largo de los 26 años de seguimiento pueden clasificarse en 3 categorías genéricas, cada uno de los cuales comprende, a su vez, tres categorías específicas, como se describe a continuación:

1. Episódico. Este tipo se caracteriza por síntomas de psicosis manifiesta de hasta 6 meses de duración, seguidos por un retorno al estado normal o compensado. Comprende los siguientes subtipos: a) episodio único con remisión completa; b) episódico con remisión completa; c) episódico con remisión parcial: va-

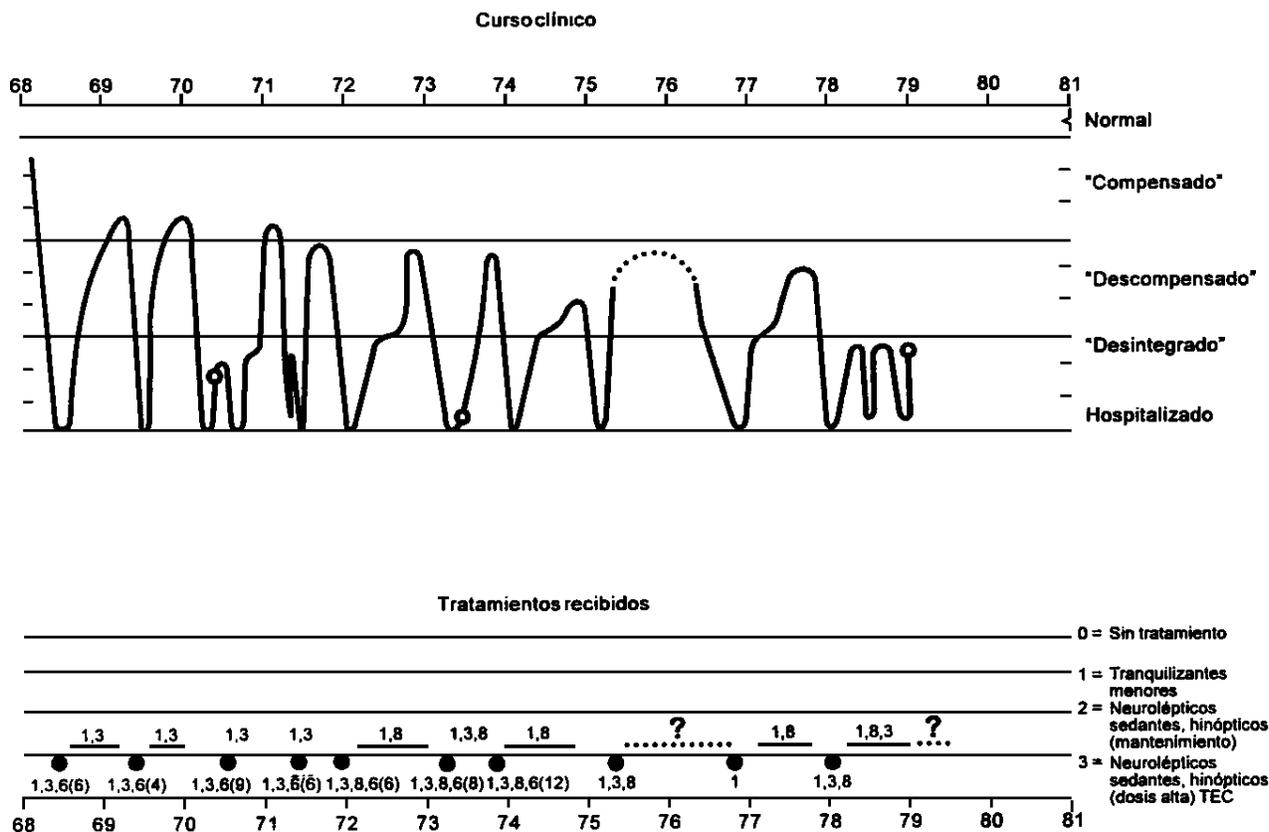
rios episodios que al principio pueden presentar remisiones completas pero más tarde van seguidos de remisión parcial.

2. Mixto o intermedio. Este tipo se caracteriza por síntomas psicóticos de más de 6 meses, que pueden alternar con episodios de menos de 6 meses de duración, y evolucionan hacia estados de remisión o de desintegración.

También se incluye un curso recurrente con evolución hacia la psicosis continua o el deterioro. Comprende los siguientes subtipos: a) mixto con remisión: uno o más periodos de más de 6 meses en estado psicótico, que pueden alternar con periodos sin psicosis o con episodios de menos de 6 meses de psicosis y que, finalmente, evolucionan hacia la remisión; b) recurrente progresivo: episodios repetitivos que evolucionan hacia la psicosis continua y muestran un patrón de menoscabo gradual; c) mixto sin remisión: uno o más periodos de más de 6 meses de duración que evolucionan hacia estados de psicosis continua.

3. Continuo. Trastorno psicótico persistente durante más de 2 años. Comprende los siguientes subtipos: a) continuo fluctuante: en el trastorno psicótico continuo pueden presentarse periodos de agravación o mejoría relativa de los síntomas sin que el paciente vuelva a la normalidad; b) continuo estacionario: persistencia del trastorno psicótico sin llegar a la desintegración psicótica total o al deterioro. También se denomina

GRAFICA 1
Curso clínico



"constante moderado"; c) continuo severo: persistencia del trastorno con desintegración psicótica severa o con progresión hacia el deterioro. También se denomina "constante severo".

Como se ve en la gráfica 2 y en cuadro 11, el tipo genérico del curso episódico fue el más frecuente, pues se observó en 42 % de los casos; el curso de tipo mixto en 19 % de los casos, y el de tipo continuo en 39 %.

En este punto, conviene aclarar que la clasificación del curso clínico en 3 tipos genéricos y 9 subtipos se basa sólo en su trayecto desde que se hizo el examen inicial, pero en sentido estricto, el curso clínico debe trazarse desde el momento en que aparece el trastorno e, inclusive, desde el periodo prodrómico. Sin embargo debido a las dificultades para precisar el momento en el que se inició el cuadro (*onset*), en la práctica, las observaciones se hacen a partir del primer examen psiquiátrico.

En cuanto al extremo opuesto, o sea, a la terminación del curso clínico, la tradición consigna que hay "estados finales" (*Endzustanden*), pero la existencia concreta de éstos está en tela de juicio y sólo acepta el término para indicar "una condición relativamente estable y duradera al final del periodo de observación" (8). M. Bleuler indica que esta condición sólo puede apreciarse después de haber observado al paciente durante "varias décadas" y sólo debe considerarse como tal si este estado "ha permanecido constantemente durante un periodo ininterrumpido de por lo menos 5 años" (8).

Aplicando de manera estricta el criterio de Bleuler a nuestra cohorte, encontramos que en 84 % de los casos se observó un "estado final" estable (Bleuler encontró 73 % en su serie). En cuanto a la distribución de las categorías definidas por Bleuler, en nuestros casos se observaron las siguientes proporciones: "recuperación" 48 %; "trastorno leve" 33 %; "trastorno moderado" 14 %; "trastorno severo" 5 %. En el cuadro 12 se comparan nuestros hallazgos con los observados en los estudios de M. Bleuler (8), L. Ciompi (14) y G. Huber (20), utilizando el mismo criterio. Se aprecia una notable diferencia entre las proporciones encontradas en nuestro estudio y las encontradas por los autores mencionados. Es posible que estas diferencias puedan explicarse debido a factores tales como la edad de las cohortes, la época en que se hicieron los estudios, los aspectos sociales y culturales, los medios terapéuticos y la duración de las hospitalizaciones (ver comentarios más adelante).

La combinación del cuerpo principal, o porción media del curso, con el tipo de inicio del trastorno y su estado final, conforma el curso clínico completo. Según el número de elementos asignados a cada una de las tres partes constitutivas pueden construirse diversos cursos de diferente complejidad.

Tanto M. Bleuler (8) como L. Ciompi (14) calificaron la iniciación del trastorno como agudo y crónico, el curso principal como ondulado (episódico) y continuo, y el estado final como bueno o malo*. Al combinar

estas calificaciones se obtienen 8 formas básicas de curso clínico. Usando este mismo procedimiento, las comparamos con las de Bleuler y Ciompi. Al hacerlo (cuadro 13) observamos que hay una notable similitud entre los porcentajes de los casos incluidos en el curso de "inicio agudo, en el curso ondulado y en el final bueno", y una gran diferencia entre los cursos de "inicio insidioso - curso ondulado y final bueno". Es posible que esta diferencia se deba a la distinta forma de definir el inicio del trastorno, pues en nuestro estudio llamamos *agudos* a los cuadros que tardaron "menos de 1 mes" en configurarse, e *insidiosos* a los que tardaron "más de un mes"; en tanto que los autores citados le dan plazos mucho más largos al comienzo insidioso.

Identificamos 3 tipos genéricos bien definidos de curso principal; la combinación de éstos con 2 tipos de inicio (agudo, insidioso), y 2 tipos de estado final (bueno, malo), permitió diseñar un esquema del curso clínico completo con 12 variedades. De entre ellas las observadas con más frecuencia fueron la de "inicio agudo, curso episódico y final bueno" (23 %) y la de "inicio insidioso, curso continuo y final malo" (23 %) (cuadro 14).

F) Evolución clínica global

Además de las evaluaciones puntuales que describen la condición de los casos en un momento dado, es necesario disponer de una medida que abarque toda la dimensión longitudinal del trastorno y sus consecuencias. En la bibliografía psiquiátrica es frecuente el uso de los términos curso y resultado (*outcome*) sin definir el sentido ni los límites de los dos conceptos y empleándolos de manera indiscriminada. "Curso" tiene una connotación longitudinal y "resultado" designa una condición puntual.

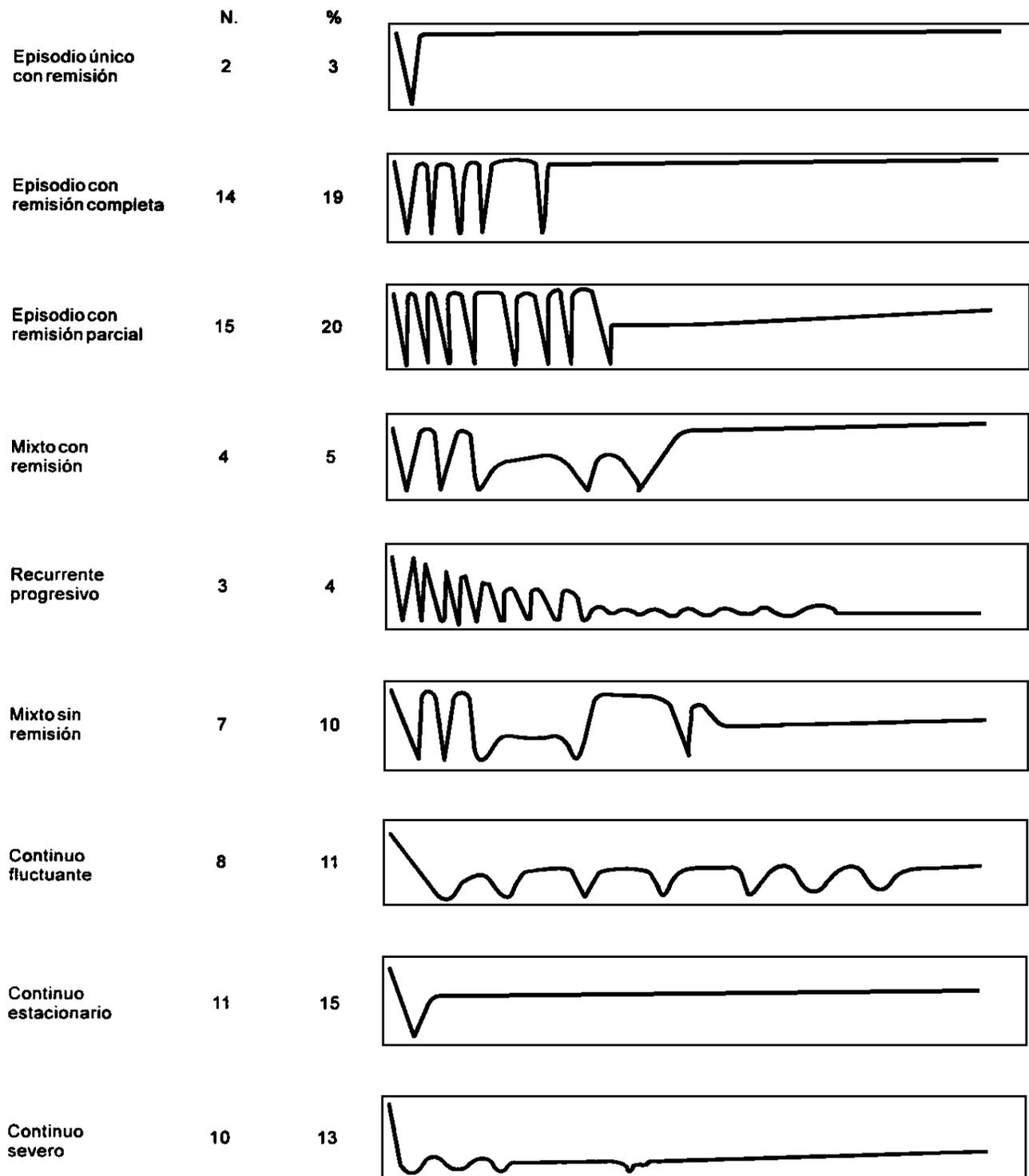
En el diseño de nuestro estudio de seguimiento de 10 años, optamos por la alternativa de evaluar y describir las vicisitudes del trastorno a lo largo del tiempo, mediante el uso de la variable evolución clínica global. Esta constituye una síntesis elaborada a partir del examen del curso del trastorno y de la condición clínica presente, y de un juicio sobre la calidad y número de los diversos sucesos ocurridos durante ese periodo. Las definiciones operacionales de las categorías de esta variable se expresan en los siguientes términos:

1. *Excelente (remisión completa)*. Al final del seguimiento y de manera ininterrumpida a lo largo de todo el periodo siguiente al episodio de inclusión, el paciente permanece sin síntomas de trastorno mental, con introspección conservada y buena capacidad para la comunicación y las relaciones interpersonales.

2. *Buena (recuperación)*. Al final del seguimiento y durante la mayor parte del periodo el paciente no tiene síntomas de psicosis (aunque en una evaluación psiquiátrica profunda se puedan descubrir estos síntomas); desaparición o reducción notable de otros síntomas; conciencia (a veces atenuada) de haber estado mentalmente enfermo; capacidad aceptable para la comunicación y las relaciones interpersonales, pero con una historia de hasta 10 episodios psicóticos

* Huber describió en su estudio 73 variedades distintas de curso clínico, mismas que pueden reducirse a 12 al combinar los tipos relacionados entre sí.

GRAFICA 2
Prototipos gráficos de las variedades específicas del curso clínico observado
a lo largo del seguimiento de 26 años



durante ese periodo, o evidencias de algún tipo de trastorno relacionado con el episodio de inclusión.

3. *Regular (menoscabo)*. Al final del seguimiento o durante la mayor parte del transcurso del seguimiento, el paciente tiene síntomas que distorsionan la realidad o perturban la comunicación y las relaciones in-

terpersonales (aunque algunos individuos pueden desempeñarse adecuadamente en ciertas áreas); introspección defectuosa o historia de más de 10 episodios psicóticos durante el transcurso del seguimiento.

4. *Mala (incapacidad)*. Al final del seguimiento y en forma continua, o muy frecuente, a lo largo del trans-

CUADRO 11
Variaciones del curso clínico observado a lo largo del seguimiento de 26 años

	<i>Tipo de curso</i>	<i>N</i>		<i>%</i>	
I	1. Episodio único con remisión	2		3	
	2. Episódico con remisión completa	14	(31)	19	(42)
	3. Episódico con remisión parcial	15		20	
II	4. Mixto con remisión	4		5	
	5. Recurrente progresivo	3	(14)	4	(19)
	6. Mixto sin remisión	7		10	
III	7. Continuo fluctuante	8		11	
	8. Continuo estacionario	11	(29)	15	(39)
	9. Continuo severo	$\frac{10}{74}$		$\frac{13}{100}$	

CUADRO 12
Comparación del estado final de los pacientes esquizofrénicos, observado en diversos estudios de seguimiento. (porcentajes). Condición clínica.

<i>Investigadores</i>	<i>Recuperación</i>	<i>Trastorno leve</i>	<i>Trastorno moderado</i>	<i>Trastorno severo</i>
M. Bleuler 23 años (1972)	20	33	24	24
L. Ciompi C. Müller 37 años (1976)	29	24	26	20
G. Huber G. Gross R. Schüttler 22 años (1979)	26	31	29	14
C. León A. León 26 años (1995)	48	33	14	5

curso del seguimiento, se presentan síntomas de psicosis que producen perturbación severa del comportamiento; falta de contacto con la realidad; trastornos severos en la comunicación y las relaciones interpersonales; sin introspección y con deterioro de los patrones adaptativos del comportamiento.

Como puede verse en el cuadro 15, la evolución clínica global fue calificada como excelente en 11 % de los casos, buena en 35 %, regular en 32 % y mala en 22 %. El 46 % de los casos obtuvieron una evaluación favorable. Las discrepancias entre las proporciones de esta variable y las de otras evaluaciones

CUADRO 13
Comparación de los tipos de curso clínico encontrados en varios estudios de seguimiento de largo plazo (las cifras están expresadas en porcentaje)

<i>Tipo</i>	<i>Inicio</i>	<i>Curso principal</i>	<i>Final</i>	Investigadores		
				<i>L. Ciompi</i>	<i>M. Bleuler</i>	<i>C. León</i>
1	Agudo	Ondulado	Bueno	25	30-40 25-35	42
2	Insidioso	Simple	Malo	24	10-20	12
3	Agudo	Ondulado	Malo	12	5	3
4	Insidioso	Simple	Bueno	10	5-10	6
5	Insidioso	Ondulado	Bueno	10	0	30
6	Agudo	Simple	Malo	6	5-15	2
7	Insidioso	Ondulado	Malo	5	5.3	3
8	Agudo	Simple	Bueno	5	5.3	3

CUADRO 14

Curso clínico completo observado en pacientes esquizofrénicos a lo largo de 26 años

Tipo	Inicio	Curso princípe	Final	N	%
1	Agudo	Episódico	Bueno	17	23
2	Agudo	Mixto	Bueno	5	7
3	Agudo	Continuo	Bueno	2	3
4	Insidioso	Episódico	Bueno	8	11
5	Insidioso	Mixto	Bueno	2	3
6	Insidioso	Continuo	Bueno	3	4
7	Agudo	Episódico	Malo	3	4
8	Agudo	Mixto	Malo	2	3
9	Agudo	Continuo	Malo	6	8
10	Insidioso	Episódico	Malo	3	4
11	Insidioso	Mixto	Malo	5	7
12	Insidioso	Continuo	Malo	18	24

clínicas de la cohorte obedecen a la diferencia básica entre las calificaciones puntuales y las longitudinales.

G) Características sociales – evolución social global

La falta de correspondencia entre las condiciones clínica y social es un hecho que se observa frecuentemente en estudios de seguimiento. Muchos pacientes tienen un funcionamiento social aceptable a pesar de persistir los síntomas clínicos severos y, a menudo, se utiliza el término "recuperación social" como criterio de mejoría, aunque no se presenten cambios discernibles en la sintomatología.

Al igual que el funcionamiento longitudinal, el funcionamiento social se examinó de manera global a lo largo del periodo de seguimiento mediante la historia social suministrada por el informante idóneo. De este modo se obtuvo una síntesis que abarcara todo el periodo de seguimiento, para disponer de un estimativo longitudinal del desempeño social del paciente. Esto se logró calculando el promedio de los valores ordinales utilizados para calificar el funcionamiento de las

siguientes áreas: 1) relaciones familiares, incluyendo aceptación, tolerancia, participación, autonomía y desempeño de funciones; 2) relaciones sexuales o maritales; 3) trabajo, incluyendo disposición, habilidad, desempeño y dificultades; 4) contactos sociales con familiares, amigos y grupos; 5) estigma de la enfermedad mental, rechazo social, atributos negativos tales como peligrosidad, cronicidad, incurabilidad y medidas de evitación o restricción; 6) recreación.

Como criterio general para calificar el nivel de funcionamiento del sujeto en cada área, se usó la siguiente escala ordinal: 0 = funcionamiento normal sin perturbación o con una mínima perturbación; 1 = funcionamiento aceptable con una leve perturbación; 2 = funcionamiento alterado con una perturbación moderada; 3 = incapacidad severa o grave perturbación en el funcionamiento.

En seguida se obtuvo un *promedio general ponderado* que indica el grado de perturbación de cada caso. La asignación de los sujetos a su categoría correspondiente tuvo como pauta el esquema siguiente: 0 = sin perturbación o con mínima perturbación: si la mayoría de las calificaciones correspondía a 0, si no hay ninguna calificación de 3 y si la calificación de 2 se aplicó en no más de 2 áreas. 1 = Perturbación leve: si la mayoría de las calificaciones correspondió a 1, si la calificación 3 sólo se aplicó en un área y la calificación 2 en no más de 3 áreas diferentes. 2 = Perturbación moderada: si predomina la calificación de 2, o si se aplicó la calificación de 3 por lo menos en 2 áreas diferentes y en no más de 3 áreas. 3 = Perturbación severa: si la calificación 3 se aplicó por lo menos en 4 áreas diferentes.

El cuadro 16 muestra que en 39 % de los casos, la perturbación a lo largo del seguimiento se calificó como ausente o mínima; en 31 % como leve, en 22 % como moderada y sólo en 8 % como severa. El total de casos sin perturbación o con trastornos ligeros ascendió a 70 %.

CUADRO 16

La evolución clínica global evaluada por el psiquiatra en el seguimiento de 26 años

Evolución	N	%		
Excelente (remisión completa)	8	11		
		34		46
Buena (recuperación)	26	35		
Regular (menoscabo)	24	32		
Mala (incapacidad)	18	22		
	74	100		

CUADRO 16
Evolución social global observada
en el seguimiento de 26 años

Perturbación	N	%
Ausente o mínima	29	39
	(52)	(70)
Ligera	23	31
Moderada	16	22
Severa	$\frac{6}{74}$	$\frac{8}{100}$

H) Evaluación usando diversas escalas e instrumentos

Los resultados obtenidos por medio de la administración de varios instrumentos y escalas pueden resumirse así:

Con el Examen del Estado Mental (PSE), se encontró que 52 % de los sujetos examinados se encontraba sin síntomas de psicosis al hacerles la entrevista y durante los 30 días anteriores (cuadro 17). Esta proporción es menor que la que se encontró en el seguimiento de 10 años, la cual ascendió a 61 %. Al comparar los promedios del puntaje total asignado a los mismos pacientes en las dos ocasiones, se encontró una diferencia significativa (Kruskal - Wallis: $H = 33.2$, $GL = 16$, $p = 0.006$), lo cual confirma que se encontraron más síntomas en la última evaluación. No obstante, debe aclararse que la mayor cantidad de síntomas de psicosis detectada por el PSE en el seguimiento de 26 años, respecto a los 10 años, no indica necesariamente un empeoramiento de la condición clínica. En efecto, puede haber síntomas pero en forma atenuada y sin respaldo emocional, y con menos vigor y vehemencia, lo cual se traduce en un comportamiento menos patológico en buena parte de los casos.

El promedio del puntaje alcanzado en la Escala Global de Evaluación de Síntomas (GAF-S) fue de 58, con un rango observado de 20-85 (rango potencial de 0-90). Los puntajes altos indican patología leve o ninguna patología, lo que corresponde a 43 % de los ca-

CUADRO 17
La distribución de los síntomas
de psicosis registrados con el PSE
en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia,
evaluados en los seguimientos de 10 y 26 años

Número de síntomas	Seguimiento 10 años		Seguimiento 26 años	
	N	%	N	%
0	38	61.0	28	52
1-5	9	14.5	5	9
6-15	9	14.5	12	22
Más de 15	$\frac{6}{62}$	$\frac{10.0}{100.0}$	$\frac{9}{54}$	$\frac{17}{100}$

(Kruskal - Wallis: $H = 33.2$, $GL = 16$, $p = 0.006$)

CUADRO 18
Distribución del puntaje obtenido en la escala global
de evaluación de síntomas (GAF-S)

Puntaje	Síntomas	N	%
71 o más	Pocos o ninguno	19	26
61-71	Leves	12	17
51-60	Moderados	14	19
31-50	Severos	12	17
30 o menos	Muy severos	$\frac{15}{72}$	$\frac{21}{100}$

Promedio = 58 DS = 20 Rango = 20-85

La proporción de casos con síntomas severos y muy severos ascendió a 38 % (cuadro 18).

En la Escala Global de Evaluación de Incapacidades Sociales (GAF-D), los puntajes alcanzan un promedio de 62, con un rango observado de 10-87. El 53 % de los casos mostró pocas o ningunas incapacidades, en tanto que 26 % presentó incapacidades severas o muy severas (cuadro 19).

CUADRO 19
Distribución del puntaje obtenido en la escala global
de evaluación de incapacidades sociales (GAF-D)

Puntaje	Incapacidades	N	%
71 o más	Pocas o ninguna	23	32
61-70	Leves	15	21
51-60	Moderadas	15	21
31-50	Severas	13	18
30 o menos	Muy severas	$\frac{6}{72}$	$\frac{8}{100}$

Promedio = 62 DS = 18.5 Rango = 10-87

Los resultados obtenidos con la Escala de Deterioro Psicológico PIRS, se calcularon mediante la suma del puntaje correspondiente a la impresión global consignada en cada uno de los 15 subgrupos de la escala. El rango potencial fue de 0-75 y el rango observado, de apenas 0-19, con un promedio de 4.3. Se encontró que casi 30 % de los casos no tenían patología (cuadro 20).

CUADRO 20
Evaluación obtenida por la suma del puntaje
de la impresión global en los 15 subgrupos
de la escala de deterioro psicológico (PIRS)

Puntaje total	N	%
0	16	27
1-4	23	38
5-10	15	25
Más de 10	$\frac{6}{60}$	$\frac{10}{100}$

Mediana = 3 Promedio = 4.3 DS = 4.6 Rango = 0-19

CUADRO 21
Evaluación global del ajuste social por medio de la administración de la escala DAS

Ajuste social	N	%
Excelente o muy bueno	6	9
Bueno	30	44
Regular	25	37
Malo	6	9
Muy malo	<u>1</u> 68	<u>1</u> 100

La administración de la escala DAS para la Evaluación Global de Incapacidades Sociales mostró resultados excelentes o buenos en 53 % de los casos, y malos o muy malos en sólo el 10 % (cuadro 21).

Síntomas negativos

La aplicación de la Escala de Andreasen para Evaluar los Síntomas Negativos (SANS) mostró que el promedio obtenido en la evaluación de las 5 subescalas es bastante bajo, lo que indica que hay poca patología. Diecisiete por ciento de los casos no tuvieron síntomas y apenas 9 % alcanzaron un puntaje de 3 o más (cuadro 22).

Ni en el examen inicial ni en los seguimientos de 2, 5 y 10 años se empleó una escala especial para evaluar los síntomas negativos, pero se extrajeron del PSE los reactivos del examen correspondientes: a) pensamiento subjetivamente ineficaz, b) mala concentración, c) pérdida del interés, d) falta de energía y retardo subjetivo, e) pérdida de las emociones, f) pérdida de la libido, g) alejamiento social y h) pérdida de la confianza en sí mismo. A éstos se añadieron los síntomas observados en la conducta del paciente: a) presentación descuidada, b) lentitud y poca actividad, c) afecto embotado, d) lenguaje lento, y e) cantidad restringida del lenguaje. De este modo pudo obtenerse un puntaje total. El cuadro 23 muestra la proporción de pacientes sin síntomas negativos en cada una de las evaluaciones periódicas del seguimiento.

Es notable que en el seguimiento de 2 años, 82 % de la cohorte no tuviera síntomas negativos. La diferencia entre el resultado obtenido en el examen inicial y el del seguimiento de 26 años no es significativa.

CUADRO 22
Promedios del puntaje de síntomas negativos evaluados por medio de la escala SANS

Promedios	N	%
0	9	17.0
0.1-0.9	17	31.5
1-1.9	17	31.5
2-2.9	6	11.0
3 o más	<u>5</u> 54	<u>9.0</u> 100.0

CUADRO 23
Proporción de pacientes sin síntomas negativos (registrados por medio del PSE) a lo largo de las diversas evaluaciones del seguimiento

Sin síntomas negativos		
Evaluaciones	N	%
Inicial (N = 74)	21	28
2 años (N = 67)	55	82
5 años (N = 71)	47	66
10 años (N = 63)	23	36
26 años (N = 54)	19	35

Síntomas depresivos

Se utilizó el "puntaje depresivo" del PSE (44), que consiste en la suma de los síntomas, en los rubros: ánimo deprimido, desesperanza, planes suicidas, pérdida de peso y despertar temprano.

Los síntomas depresivos detectados por medio del PSE muestran una distribución bastante uniforme a lo largo del periodo de seguimiento.

En el cuadro 24 se indica la proporción de casos sin síntomas depresivos en las diferentes épocas, lo que revela una notable similitud.

Introspección

En la actualidad, el estudio de la introspección y su relación con otras variables clínicas es un tema importante de investigación (31) por lo que será objeto de una publicación especial; aquí sólo presentaremos un esbozo de los hallazgos principales.

CUADRO 24
Proporción de pacientes sin síntomas depresivos (registrados por medio del PSE) a lo largo de las diversas evaluaciones del seguimiento

Sin síntomas depresivos		
Evaluaciones	N	%
Inicial (N = 74)	48	65
2 años (N = 67)	62	92
5 años (N = 68)	59	87
10 años (N = 63)	48	76
26 años (N = 54)	42	78

CUADRO 25
Proporción de pacientes con falta de introspección
(registrada con el uso del P.S.E) en las diversas
evaluaciones del seguimiento

Evaluaciones	N	%
Inicial (N = 74)	69	93
2 años (N = 67)	28	42
5 años (N = 68)	35	51
10 años (N = 62)	28	45
26 años (N = 56)	32	57

El PSE permite evaluar la conciencia que se tiene de la enfermedad, y las nociones acerca de la naturaleza de los síntomas observados. Como puede apreciarse en el cuadro 25, en el examen inicial, la proporción de casos que carecían de introspección fue muy alta; ésta descendió drásticamente al cabo de 2 años y se mantuvo en un rango entre 45 y 57 % en los años siguientes.

I) El tratamiento recibido durante el periodo de seguimiento

Es muy difícil determinar concretamente la clase, intensidad, frecuencia y duración del tratamiento que recibieron los pacientes durante el periodo de seguimiento. Como se mencionó previamente, en cada caso se intentó establecer un registro acerca del tratamiento, que acompañara al perfil clínico del curso del trastorno. Si bien, en la mayoría de los casos fue imposible determinar con precisión la dosis que recibieron, se pudo estimar aceptablemente el tipo de medicación que tuvieron y el tiempo *aproximado* que la usaron. Generalmente se les daban medicamentos o tratamientos solamente mientras durara el estado psicótico. Bleuler (8) está en contra del uso regular, intenso y progresivo de neurolépticos. El mismo autor

CUADRO 26
Porcentaje del tiempo total de seguimiento durante
el cual los pacientes estuvieron bajo tratamiento

Tiempo en tratamiento	N	%
Hasta el 5%	22	30.0
6-10%	16	22.0
11-20%	10	13.5
21-50%	9	12.0
51-75%	7	9.0
Más de 75 %	<u>10</u> 74	<u>13.5</u> 100.0

Promedio = 28.5 DS = 33 Rango = 1-100

CUADRO 27
Tipos de tratamiento recibidos
en los tres periodos del seguimiento de 26 años
(porcentajes)

Tratamiento	Primera década (N = 74)	Segunda década (N = 74)	Tercer periodo (N = 72)
Ninguno		54	53
Psicofármacos	32	38	35
Piscofármacos y TEC	68		
Otros		4	7
Incierto		4	6

opina que el aumento de las formas episódicas, observado en los últimos años, puede interpretarse como un efecto positivo de los tratamientos.

De acuerdo con los datos obtenidos de la historia psiquiátrica y social, y de la revisión de las historias clínicas, más de la mitad de la cohorte sólo recibió tratamiento durante 10 % del total del tiempo de seguimiento (aproximadamente 30 meses).

En 13 % de los casos, la duración del tratamiento comprendió más del 75 % del periodo de seguimiento (cuadro 26). De éstos, 3 pacientes permanecieron bajo tratamiento a lo largo de los 26 años de seguimiento.

Como puede verse en el cuadro 27, durante la primera década del periodo de seguimiento, la mayoría de los casos recibió una combinación de terapia electroconvulsiva (TEC) y psicofármacos; pero en la segunda década y en los 6 últimos años ningún paciente fue tratado con TEC. La proporción de casos que no recibió ningún tratamiento en la segunda década ni en los últimos 6 años, es de 54 % y 53 %, respectivamente. Es decir, más de la mitad de la cohorte no requirió tratamiento alguno durante los últimos 16 años.

J) Abuso de alcohol y drogas

Mediante la administración de un cuestionario diseñado con este fin se pudo establecer que 32 % de la cohorte nunca tomó alcohol durante el periodo de seguimiento; 46 % tomo poco; 18 % a niveles nocivos y 4 % en forma severa (cuadro 28).

CUADRO 28
El abuso de alcohol registrado
a lo largo del periodo de seguimiento

Nivel de intensidad	N	%
Nunca	22	32
Leve	31	46
Nocivo	12	18
Severo	<u>3</u> 68	<u>4</u> 100

CUADRO 29
El abuso de drogas registrado
a lo largo del periodo de seguimiento

Número de drogas	N	%
Ninguna	36	53
1	11	16
2	13	19
3-6	$\frac{8}{68}$	$\frac{12}{100}$

En cuanto a las drogas, 53 % de la cohorte nunca las tomó. Un 35 % dice haber usado hasta 2 tipos de drogas diferentes durante el periodo de seguimiento, y un 12 % admite haber tomado más de 3 drogas en forma concomitante o alternativa en alguna época del periodo de seguimiento (cuadro 29).

K) Examen médico

Por varios motivos no todos los pacientes entrevistados pudieron someterse a un examen médico general. El 28 % de los casos no tenía trastornos y 47 % sólo presentó trastornos leves (cuadro 30). El caso calificado como severo corresponde al de una paciente que desarrolló afasia y hemiplejía como secuelas de un accidente vascular cerebral.

Vale la pena anotar que se detectó un síndrome extrapiramidal en 10 de los 47 casos examinados (21 %). De ellos, 8 presentaron sintomatología leve y 2, moderada. Como puede apreciarse en el cuadro 31, todos los casos afectados corresponden al grupo de pacientes que había recibido tratamiento con neurolepticos durante más de 3 años. También es interesante mencionar que en el seguimiento de 10 años no se detectó ningún caso de síndrome extrapiramidal.

V. Análisis de los resultados

1) Hipótesis generales

Los resultados obtenidos en el seguimiento de 26 años en relación con las hipótesis generales previamente enunciadas y, adoptando el mismo orden de su enumeración, observamos lo siguiente:

1. La evolución clínica global de los casos muestra que sólo se presentó menoscabo severo en 22 % (cua-

CUADRO 30
Resultados globales del examen médico

Trastorno	N	%
Ausente	13	28
Leve	22	47
Moderado	11	23
Severo	$\frac{1}{47}$	$\frac{2}{100}$

CUADRO 31
Distribución de casos de síndrome extrapiramidal
de acuerdo con la duración del tratamiento recibido

Duración del tratamiento	Síndrome extrapiramidal			
	Ausente	Leve	Moderado	
Hasta 3 años	24	0	0	24
Más de 3 años	$\frac{13}{37}$	$\frac{8}{8}$	$\frac{2}{2}$	$\frac{23}{47}$

dro 15), en tanto que 46 % tuvo una evolución favorable y 32% una evolución regular (con menoscabo moderado). Estas proporciones son favorables cuando se comparan con las observadas en el seguimiento de 10 años.

2. En cuanto a la evolución social global, sólo 8 % de los casos sufrió una perturbación severa, mientras que 70 % no tuvo ninguna perturbación o sólo la presentó levemente (cuadro 16). Estas proporciones también son favorables cuando se comparan con lo observado en el seguimiento de 10 años.

3. La mayoría de los pacientes estuvo hospitalizado muy pocas veces y muy poco tiempo. Ocho pacientes nunca tuvieron que ser hospitalizados y sólo 8 permanecieron hospitalizados más del 2 % del tiempo de seguimiento (cuadro 8). El promedio del tiempo que permanecieron hospitalizados fue de 73 días, y lo más que alguno estuvo hospitalizado fueron 366 días.

4. Casi la mitad de los pacientes se mantuvo en condición clínica de psicosis manifiesta sólo durante 5 % o menos del tiempo de seguimiento (cuadro 7). Sólo 12 % de la cohorte permaneció en condición de psicosis manifiesta más del 75 % del tiempo de seguimiento.

Como las 4 primeras hipótesis generales se formularon previendo resultados desfavorables para "una alta proporción de los casos", es obvio que *no hay ninguna razón* para aceptarlas, pues los hallazgos muestran lo opuesto.

5. La quinta hipótesis general postula que hay relación entre el diagnóstico inicial (variedad o subtipo clínico de esquizofrenia) y el curso y evolución final de los casos. El cuadro 32 presenta la distribución condensada de los diagnósticos de los subtipos de esquizofrenia registrados en el examen inicial, y agrupados de acuerdo con el tipo genérico del curso clínico evaluado en el seguimiento de 26 años. La relación entre la variedad de la esquizofrenia y el tipo del curso clínico es significativa ($X^2 = 10.8$, GL = 4, $p = 0.02$), por lo tanto hay pruebas suficientes para *aceptar* esta hipótesis.

Respecto a la evolución clínica global o al resultado final del proceso, también se observó una asociación significativa entre ésta y la variedad clínica de esquizofrenia registrada en el examen inicial ($X^2 = 12.95$, GL = 4, $p = 0.01$). Por lo tanto, también se *acepta* la hipótesis de que el diagnóstico inicial y la evolución clínica global están relacionados.

CUADRO 32
Distribución de casos de acuerdo
con el diagnóstico inicial y los tipos de curso clínico
observados en el seguimiento de 26 años

<i>Esquizofrenia</i>	<i>Tipo de curso</i>		<i>Totales</i>	
	<i>Episódico</i>	<i>No episódico</i>		
	<i>N</i>	<i>N</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Indiferenciada aguda	13	8	21	28
Hebefrénica	8	10	18	24
Paranoide	1	13	14	19
Catatónica	5	5	10	14
Otras	$\frac{4}{31}$	$\frac{7}{43}$	$\frac{11}{74}$	$\frac{15}{100}$

$\chi^2 = 10.8$, GL = 4, $p = 0.02$

Como puede apreciarse tanto en el cuadro 32 como en el 33, el subtipo paranoide es el que muestra una distribución más diferente.

2). Otras hipótesis

De acuerdo con lo mencionado previamente, el análisis completo de las hipótesis será objeto de otra publicación.

3). Predictores del curso y la evolución

Uno de los aspectos más importantes de los estudios de seguimiento es la posibilidad de explorar la capacidad de ciertas características evaluadas en los estadios iniciales de la observación para predecir o pronosticar la evolución del trastorno. Aunque la bibliografía sobre el tema es muy rica y variada (12,13,

24, 45,49,51), y ha producido muchas directrices, hay controversia respecto a la utilidad o validez de las variables empleadas como predictores. La tradición clínica ha ido acumulando una larga lista de elementos calificados como factores de buen o mal pronóstico, pero en los estudios hechos con un gran rigor metodológico no se ha podido probar su validez en forma inequívoca.

Los autores del seguimiento de 2 años del EPIE sintetizaron la opinión vigente de los círculos profesionales en la frase: "ni las variables, ni la combinación de algunas de las variables identificadas hasta ahora, tiene influencia determinante sobre el curso y evolución final de la esquizofrenia" (58, pág. 348).

Sólo 3 de las variables analizadas en forma individual mostraron un valor predictivo satisfactorio en el seguimiento de 10 años. Estas fueron: sexo, educación y ambiente familiar en la niñez. Las mujeres mos-

CUADRO 33
Distribución de casos de acuerdo con el diagnóstico
inicial y los tipos de evaluación clínica global observados
en el seguimiento de 26 años

<i>Esquizofrenia</i>	<i>Tipo de evolución clínica global</i>			
	<i>Buena</i>	<i>Regular y Mala</i>	<i>Totales</i>	
	<i>N</i>	<i>N</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Indiferenciada aguda	12	9	21	28
Hebefrénica	10	8	18	24
Paranoide	1	13	14	19
Catatónica	7	3	10	14
Otras	$\frac{4}{34}$	$\frac{7}{40}$	$\frac{11}{74}$	$\frac{15}{100}$

$\chi^2 = 12.95$, GL = 4, $p = 0.01$

traron mejor evolución clínica que los hombres, lo mismo que los pacientes con *bajo* nivel de educación escolar y aquellos que tuvieron un buen ambiente familiar durante su niñez.

En este estudio se demostró que ni el sexo ni la educación escolar de los sujetos pudieron pronosticar su evolución clínica, pero el ambiente familiar de su niñez sí fue buen indicador.

Para analizar el efecto predictivo de las diversas variables que actúan en forma simultánea se empleó la prueba de regresión logística múltiple (11).

Los resultados de este trabajo se presentarán en una publicación posterior.

Por lo que toca a la capacidad del clínico para hacer un pronóstico acertado desde que hace el examen inicial, es preciso decir que disponemos de un elemento útil. Se trata de un formulario en el que el psiquiatra que hace la evaluación consigna su opinión sobre el curso que podría seguir la enfermedad si el paciente recibe el tratamiento adecuado. Al agrupar las respuestas en 3 categorías genéricas de pronóstico, y cotejarlas con las 3 categorías de evaluación clínica global (cuadro 34), se observa que hay una relación significativa ($X^2 = 11.71$, $GL = 4$, $p = 0.019$). Lo mismo se observó en el seguimiento de 10 años, lo cual indica que el entrevistador, *de algún modo*, pudo procesar los elementos percibidos en el examen inicial y quizá por intuición pudo sintetizarlos en un pronóstico cuya validez se ha podido demostrar al cabo de 26 años.

VI. Comentarios

Un estudio prospectivo de seguimiento implica tal cantidad de dificultades y exigencias metodológicas que en una conclusión más bien nihilista, May y colaboradores afirmaron: "el paradigma teórico de un estudio controlado a largo plazo es, dentro de las circunstancias, un ideal inalcanzable" (32). A las dificultades intrínsecas mencionadas por dichos autores debe sumarse, en nuestro medio, el cúmulo de problemas planteados por la extrema limitación de recursos y las deficiencias de toda índole inherentes a la condición de un país en desarrollo.

Por lo tanto, es alentador que en 4 ocasiones distintas hubiéramos podido entrevistar y evaluar a los su-

jetos que participan en un estudio iniciado hace 26 años. La proporción de los casos evaluados al final de cada seguimiento (85 %, 84 %, 82 %, respectivamente) se *compara favorablemente* con la de otros países que participaron en el EPIE en el seguimiento de 2 y 5 años (25,58) y con las de otros estudios de seguimiento a largo plazo. La inclusión de la evaluación de los pacientes fallecidos se justifica porque los informantes idóneos proporcionaron suficientes datos. Esta práctica ha sido adoptada por varios estudios de seguimiento (33,38).

A continuación nos referiremos brevemente y por orden a algunos de los hallazgos más sobresalientes.

La falta de diferencias significativas en las variables del examen inicial, comparadas entre los casos evaluados y no evaluados, excluye la probabilidad de sesgo sistemático o aleatorio en el grupo de casos no evaluados.

Al comparar varias de las características demográficas al principio y al final del seguimiento, se observó que en la última evaluación la cohorte mostró *mejores* condiciones que en el examen inicial, lo cual es suficiente para rechazar la idea de que el trastorno causa *deterioro*.

Respecto al diagnóstico, debe destacarse la inestabilidad de los subtipos clínicos. Sin embargo, se observó que hay una asociación significativa entre el diagnóstico inicial y la evolución y curso clínicos. Por estas discrepancias es necesario explorar esquemas más coherentes de clasificación de los subtipos de la esquizofrenia.

Se ha insistido en la conveniencia de utilizar una clasificación restrictiva de la esquizofrenia (como el DSMIII-R) para aumentar la homogeneidad de los casos (y su validez), pero por lo menos en un estudio se demostró que la evolución clínica no mostraba diferencias al usar un criterio amplio y otro restrictivo (18). De todos modos, creemos que en nuestra cohorte podría justificarse la aplicación de un criterio restrictivo y analizar los posibles cambios que ocurrieran al usarlo.

Para fines descriptivos, la noción de un cuadro clínico predominante a lo largo del periodo de seguimiento resulta bastante útil. Aparte de las formas clásicas se incluyen otros subtipos que ponen el énfasis en una determinada característica. Así, el subtipo mixto-cambiante se aplica a los casos que muestran tanto una mezcla de varios tipos de síntomas, como la tendencia al cambio a lo largo del tiempo. El tipo indiferenciado no muestra síntomas claros típicos de ninguna de las formas clásicas y se acompaña de abundantes elementos de tipo neurótico. El subtipo desorganizado incluye formas afines a la hebefrenia pero no necesariamente regresivas. Finalmente, el subtipo afectivo muestra claros elementos depresivos o maníformes sobre un trasfondo esquizofrénico.

Se tomó la decisión de comparar los estados finales y el curso de nuestra cohorte con los de las estudiadas por M. Bleuler, L. Ciompi y G. Huber no sólo a causa de la longitud comparable de los tiempos de seguimiento sino también por el tipo similar de las muestras, pues todas incluyen pacientes atendidos en forma secuencial en servicios psiquiátricos públicos con afiliación universitaria. Siguiendo de una manera es-

CUADRO 34
Correspondencia del pronóstico clínico inicial con la evolución clínica global observada en el seguimiento de 26 años

Pronóstico clínico	Evolución clínica global			
	Buena	Regular	Mal	
Recuperación	13	6	2	21
Estacionario	7	1	6	14
Deterioro	<u>12</u> 32	<u>15</u> 22	<u>5</u> 13	<u>32</u> 67

$X^2 = 11.7$, $GL = 4$ $p = 0.02$

tricta los criterios fijados por M. Bleuler para clasificar los estados finales, encontramos una notable diferencia entre nuestros hallazgos y los de los 3 autores mencionados, cuyos resultados son bastante similares entre sí. Varios factores pueden haber contribuido a esta situación y de entre ellos conviene destacar los siguientes: a) las cohortes europeas constan de pacientes de más edad; b) muchos de ellos permanecieron hospitalizados en forma ininterrumpida durante varios años; c) muchos de ellos no recibieron tratamiento con psicofármacos; d) es probable que el ambiente socio-familiar fuera menos tolerante; e) las exigencias del medio social y laboral fueron probablemente mayores.

Respecto a estos dos últimos puntos conviene anotar que en Cali, las actitudes del público en general, hacia los enfermos mentales, parecen ser más tolerantes y benévolas que las observadas en otros lugares (34). Por otra parte, respecto a las diferencias encontradas entre los diferentes cursos clínicos, es posible que éstos se relacionen con la definición del estado *inicial*. En nuestro caso llamamos agudo al estado inicial que duró "menos de un mes"; e insidioso al que duró "más de un mes"; pero para Bleuler; el curso insidioso es el que toma varios meses en manifestarse (8). El término "ondulado" corresponde al curso clínico que nosotros designamos como episódico.

La adopción de 2 variables de alcance longitudinal para describir de manera separada la evolución clínica (síntomas, psicopatología, funcionamiento mental) y la social (habilidades, actitudes, relaciones, funcionamiento social) obedece, como ya se dijo, a la independencia relativa observada entre dichas áreas. Así vemos que los pacientes con delirios y alucinaciones a veces tienen un desempeño social aceptable, mientras otros que aparentemente no tienen síntomas, son incapaces de relacionarse adecuadamente con su entorno.

En nuestro estudio, la proporción de pacientes que se recupera clínica y socialmente es bastante similar a la citada en varios trabajos contemporáneos (19, 33). En una meta-análisis de más de 300 cohortes de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, Hegarty y colaboradores (19) señalaron un promedio ponderado de "mejoría" de 40.1 % en los estudios de hasta 10 años de seguimiento llevados a cabo en este siglo. Anotan como hallazgo importante que la proporción de mejoría registrada desde 1986 hasta ahora no difiere de la de la primera mitad del siglo, y en cambio es significativamente menor que la registrada entre 1956 y 1985. Atribuyen la alta proporción de resultados favorables en estos 30 años a la introducción de los neurolépticos, y el descenso observado en la última década, al uso de criterios de diagnóstico más restrictivos que tienden a incluir más casos de mala evolución. Se ha sugerido la posibilidad de hacer un modelo según el cual en la evolución clínica del trastorno habría una fase inicial de deterioro seguida por otras de estabilización y mejoría (10). En nuestra cohorte, la condición clínica más grave parece situarse alrededor de los 10 años, y de ahí en adelante se observa una mejoría. Esto puede corresponder a lo

descrito por Huber como el "giro positivo", que puede observarse en las etapas avanzadas del curso de la enfermedad (20).

Aún no se sabe a qué se debe la proporción más alta de recuperación de la esquizofrenia en los países no industrializados o en vías de desarrollo. Aparte del seguimiento a los 2 y a los 5 años de la cohorte del EPIE (25,58) hay numerosos estudios independientes que mencionan dichos resultados (21,36,39, 47,50). Si bien las observaciones de Cali tienden a corroborar la existencia de este fenómeno, la proporción de casos recuperados registrada aquí dista mucho de alcanzar los niveles observados en Ibadan y Agra (25,58); podría decirse que ocupa un lugar intermedio entre la recuperación correspondiente a los países industrializados y la de aquéllos en vías de desarrollo.

VII. Conclusiones

Las conclusiones generales del seguimiento de 26 años sólo podrán formularse cuando se hayan terminado de hacer los análisis respectivos en los varios estudios específicos propuestos. Entre tanto por los datos incluidos en esta presentación podemos hacer las siguientes conclusiones parciales:

1. A pesar de las dificultades inherentes a este tipo de tarea, este estudio demuestra que en *nuestro medio* se pueden hacer proyectos de seguimiento de muy largo plazo, con una alta proporción de casos localizados y evaluados al final del periodo y la amplia colaboración de los pacientes y sus familiares.

2. Las condiciones sociodemográficas y económicas de los sujetos tomados como grupo y evaluados en el seguimiento de 26 años, muestran *mejores* niveles que los observados en el examen inicial. La noción de "deterioro" sólo es aplicable a una pequeña porción de la cohorte.

3. Al final del periodo de 26 años, en la mitad de los casos evaluados desaparecieron los síntomas o sólo se observa un trastorno leve.

4. No aumentó la proporción de casos severos a partir de los 10 años del seguimiento.

5. En la mayoría de los casos la proporción del tiempo de seguimiento transcurrido es muy pequeña en una condición clínica de psicosis manifiesta o en el hospital.

6. La evaluación longitudinal del trastorno y sus vicisitudes muestran que para cerca de la mitad de los casos, la evolución clínica fue favorable. Sólo en 22 % de los casos se observó incapacidad clínica.

7. En casi tres cuartas partes de la cohorte, se observó recuperación social y sólo 8 % muestra perturbación severa.

8. A lo largo del tiempo la estabilidad de las formas clínicas o subtipos de esquizofrenia demostró ser muy baja, con la sola excepción de la forma paranoide, que tiende a persistir como tal. Ante la falta de un sistema de clasificación que ofrezca mayor estabilidad longitudinal, resulta más práctico describir los patrones clínicos predominantes observados a lo largo del periodo de seguimiento.

9. Contrariamente a lo sugerido por otros estudios, no se observó que aumentara la proporción de casos con síntomas negativos en relación con el tiempo transcurrido.

10. Más de la mitad de los casos no requirieron tratamiento psiquiátrico de ningún tipo ni en la segunda década ni en los 6 años finales del periodo de seguimiento. La terapia electroconvulsiva sólo se usó a lo largo de la primera década.

Las conclusiones, en su conjunto, ofrecen una visión esperanzada y optimista de la evolución a largo plazo de la esquizofrenia, que desmiente la tan arraigada noción tradicional del deterioro causado por el trastorno.

Dentro de la notable heterogeneidad del curso y de la evolución final, la mayoría de los casos muestra resultados favorables y, en particular, la evolución social revela proporciones muy bajas de perturbación severa. De igual modo, las pocas y cortas hospitalizaciones, la escasa duración de los periodos de psicosis manifiesta y el uso esporádico del tratamiento, sugieren la existencia de un proceso menos maligno que el atribuido usualmente a la esquizofrenia.

La persistencia del poder normativo de los paradigmas, aun cuando se demuestra su falta de validez, es un fenómeno bien estudiado y reconocido en la historia del desarrollo científico. La noción de la esquizofrenia, concebida como un trastorno que conduce de manera inevitable al deterioro, ha mostrado una tendencia a perpetuarse a despecho de todos los intentos de modificarla. Es afortunado, por lo tanto, haber acumulado evidencias científicas representadas por los estudios de seguimiento de largo plazo y de amplia cobertura que coinciden en demostrar la gran probabilidad de que los pacientes se recuperen. Este trabajo se suma a otros estudios contemporáneos cuyos resultados refutan la inexorabilidad del deterioro esquizofrénico y señalan el camino para un muy necesario cambio de paradigma.

Reiterando lo expresado a propósito del seguimiento de 10 años, deseamos inculcar en el clínico una actitud optimista frente a cada nuevo paciente; la dis-

posición a considerarlo como un caso potencial de recuperación y a recurrir a todas las medidas conducentes a lograr este fin. Si nuestro trabajo pudiera estimular el desarrollo de estas cualidades positivas en los profesionales de la salud, en los pacientes y en sus familiares, y en el público en general, justificaría plenamente el esfuerzo realizado.

Agradecimiento

En el Estudio Piloto Internacional de Esquizofrenia, publicado por la OMS, aparece una lista completa de las personas que intervinieron en él (55).

Los autores de este estudio desean expresar su agradecimiento a las siguientes personas y entidades:

Al doctor Ernesto Zambrano por su participación en todas las tareas clínicas del examen inicial y de los seguimientos de 2, 5 y 10 años. Al doctor Guillermo Calderón por su colaboración en la historia psiquiátrica inicial.

Al doctor Roberto Perdomo por su participación en los ejercicios de confiabilidad en los seguimientos de 10 y 26 años.

A las señoras Lida de Aragón, Lucy de Gambetta, Rosario de Guzmán y doctoras Yvonne Cordi y Yasmira Baiz por su colaboración en algunos de los seguimientos anteriores.

A los doctores Luis Fernando Gaviria y César González por su participación en los ejercicios de confiabilidad del presente estudio.

A la doctora Martha Maritza Salgado por su trabajo en el procesamiento de datos y asistencia en la coordinación del trabajo de campo.

A los doctores Constanza Mota y Omar Salazar por su ayuda en la revisión de datos de las historias clínicas del Hospital Psiquiátrico San Isidro.

A las enfermeras de Salud Pública, señoras Marina Zartha y Fanny Guerrero por su excelente desempeño en el trabajo de campo.

A los doctores Oscar Cañas, Luciano Arroyave y Giovanni Ruiz por los exámenes médicos.

Al Hospital Psiquiátrico San Isidro y a la Unidad de Salud Mental del Hospital Universitario del Valle por toda la colaboración prestada.

A la señorita Laura Abadía por los trabajos de digitación y dactilografía.

REFERENCIAS

1. ANDREASEN NC: The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): Conceptual and Theoretical Foundations. *British Journal of Psychiatry*, (Suppl. 7) 49-52, 155: 1989.
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (2a. edición). APA, Washington, 1968.
3. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. (3a. edición). DSM-III-R. APA, Washington, 1987.
4. BARTKO JJ, STRAUSS J, CARPENTER W: *Selecting techniques for evaluating the reliability of psychiatric data, in Multivariate Statistical Methodologies used in the IPSS*. Series GN: Methodology US Dept of Public Health and Human Services Rock Ville, 1980.
5. BERTRAND WE, WICKLIN M: Prestigio y las Ocupaciones-Evaluaciones sociales del personal de la salud en países en vía de desarrollo. *Acta Médica del Valle*, 8:35-39, 1977.
6. BIEHL H, MAURER K, JABLENSKY A, COOPER JE, TOMOV T: The WHO Psychological Impairments Rating Schedule (WHO/PIRS). *British Journal of Psychiatry*, (Suppl. 7) 155:68-70, 1989.
7. BLEULER E: *Dementia Praecox or the group of schizophrenias*. Transl. J Zinkin International Universities Press, 1950.
8. BLEULER M: The long-term course of the schizophrenic psychoses. *Psychol Med*, 4:244-254, 1974.
9. BLEUR R: *Tratado de Psiquiatría*. Traducido de la 3a. edición alemana por JM de Villaverde Calpe, Madrid, 1924.

10. BREIER A, SCHREIBER JL, DYER J, PICKAR D: National Institute of Mental Health Longitudinal Study of Chronic Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 48:239-246, 1991.
11. BRESLOW NE, DAY NE: *Statistical Methods in Cancer Research*. Cap. 6. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 1980.
12. BROCKINGTON IF, KENDELL RE, LEFF JP: Definitions of Schizophrenia: Concordance and Prediction of Outcome. *Psychological Medicine*, 8:387-398, 1978.
13. CARPENTER WT, STRAUSS JS: The Prediction of Outcome in Schizophrenia IV: Eleven-Year Follow-Up of the Washington IPSS Cohort. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 179:517-525, 1991.
14. CIOMPI L: Catamnestic long-term study on the course of life and aging of schizophrenics. *Schizophr Bull*, 6:606-618, 1980.
15. COOPER JE: Diagnostic change in a longitudinal study of psychiatric patients. *Brit J Psychiat*, 113:129-142, 1967.
16. Epi Info, Version 6.01. USD Inc., Stone Mountain, 1994.
17. FENTON WS, MCGLASHAN TH: Natural History of Schizophrenia Subtypes. *Arch Gen Psychiatry*, 48:978-986, 1991.
18. HARDING CM, BROOKS GW, ASHILKA T, STRAUSS JS, BREIER A: The Vermont Longitudinal Study of Persons With Severe Mental Illness. II: Long-term Outcome of Subjects WHO Retrospective y Met DSM-II Criteria for Schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 144:727-735, 1987.
19. HEGARTY JD, BALDESSARINI RJ, TOHEN M, WATERNAX M, OEPEN G: One Hundred Years of Schizophrenia: A Meta-Analysis of the Outcome Literature. *Am J Psychiatry*, 151:1409-1415, 1994.
20. HUBER G, GROSS G, SCHUTLER R, LINZ M: Longitudinal Studies of Schizophrenia Patients. *Schizophrenia Bulletin*, 8:591-605, 1980.
21. JABLENSKY A: Multicultural studies and the nature of schizophrenia: a review. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 80:162-167, 1987.
22. KRAEPELIN E: *Dementia Praecox and Paraphrenia* Fascimili edition RE Krieger Publ Co, Nueva York, 1971.
23. KENDELL R: The stability of psychiatric diagnosis. *Brit J Psychiat*, 124:352-356, 1974.
24. KENDELL RE, BROCKINGTON IF, LEFF JP: Prognostic implications of Six Alternative Definitions of Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 36:25-31, 1979.
25. LEFF J, SARTORIUS N, JABLENSKY A: The International Pilot Study of Schizophrenia: five-year follow-up findings. *Psychol Med*, 22:131-45, 1992.
26. LEON CA, PERDOMO R, ZAMBRANO E: La estabilidad de las formas clínicas de la esquizofrenia a lo largo del tiempo. Presentado al VIII Congreso Mundial de Psiquiatría Julio 11-16. Viena, 1983.
27. LEON A: Curso Clínico y Evolución de la Esquizofrenia en Cali. Un estudio de seguimiento de 10 años. *Acta Psiquiat Psicol Amer Lat*, 32:95-136, 1986.
28. LEON, CA: Psicoterapia Individual en la Esquizofrenia. Memorias del XXVII Congreso Nacional de Psiquiatría. Bucaramanga, 1988.
29. LEON CA: Clinical Course and Outcome of Schizophrenia in Cali, Colombia. A 10 year follow-up Study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 177:593-606, 1989.
30. LEON CA: El Esquizofrénico y su trastorno. Nociones subjetivas del devenir psicótico. *Salud Mental*, 15:24-34, 1992.
31. MARKOVA LS, BERRIOS G: Insight in Clinical Psychiatry Revisited. *Comprehensive Psychiatry*, 36:367-376, 1995.
32. MAY PR, TUMA AH, KRAUDE W: Community follow-up of treatment of schizophrenia issues and problems. *Am J Orthopsychiatry*, 35:754-763, 1967.
33. MCGLASHAN TH: A Selective Review of Recent North American Long-Term follow-up Studies of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 14:515-542, 1988.
34. MICKLIN M, LEON CA: Rechazo al enfermo mental en una ciudad sudamericana: un análisis comparativo. *Acta Psiquiat Psicol Amer Lat*, 18:321-329, 1972.
35. MOLLER HJ, ZERSEN D, EILERT KW, STOCKHEIM MW: Outcome in Schizophrenia and Similar Paranoid Psychoses. *Schizophrenia Bulletin*, 8:99-109.
36. MURPHY HBM, RAMAN AC: The chronicity of schizophrenia in indigenous tropical peoples: results of a twelve-year follow-up survey in Mauritius. *Br Psychiatry*, 118:489-97, 1971.
37. NORUSIS MJ: SPSS/PCT 4.0 Base Manual. SPSS International, Chicago, 1990.
38. PRUDO R, BLUM HM: Five-year Outcome and Prognosis in Schizophrenia: A report from the London Field Research Centre for the International Pilot Study of Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 150:345-354, 1987.
39. RAMAN AC, MURPHY HBM: Failure of Traditional Prognostic Indicators in Afro-Asian. Psychotics: Results of a Long-Term follow-up Survey. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 154:(1):238-247, 1972.
40. RORSCHACH H: *Psicodiagnóstico*. Editorial Paidós. Buenos Aires, (séptima edición), 1980.
41. SARTORIUS N: Selective review of results of previous follow-up studies of schizophrenia and other psychoses. En: *World Health Organization. Schizophrenia: An International Follow-up Study*. Jhon Wiley & Sons Inc. Nueva York, 1979.
42. Scottish Schizophrenia Research Group: The Scottish First Episode Schizophrenia Study. *British Journal of Psychiatry*, 161:496-500.
43. SCHNEIDER K: *Clinical Psychopathology*, Grune Stratton. Nueva York, 1959.
44. SHEPHERD M, WATT D, FALLOON I, SMEETON N: The natural history of Schizophrenia. *Psychol Med Monogr. (Suppl)* 15:1-46, 1989.
45. STEPHENS JH: Long-term Prognosis and follow-up in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 4:25-47, 1978.
46. STRAUSS JS, DOCHERTY JP: Subtypes of Schizophrenia: Descriptive Models. *Schizophrenia Bulletin*, 5:447-451, 1979.
47. Stevenson I: Comments on "Is Outcome for Schizophrenia Better in Nonindustrial Societies? The Case of Sri Lanka". *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 167:159-160, 1979.
48. TSUANG MT, WOOLSON RF, WINOKUR G, CROWE R: Stability of Psychiatric Diagnosis. *Arch Gen Psychiatry*, 38:535-539, 1981.
49. VAILLANT GE: Prognosis and the course of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 4:20-24, 1978.
50. WAXLER NE: Is Outcome for schizophrenia better in nonindustrial societies? The case of Sri Lanka. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 167:(3):144-158, 1979.
51. WESTERMEYER JF, HARROW M: Prognosis and Outcome Using Broad (DSM-II) and Narrow (DSM-III) Concepts of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 10:624-637, 1984.
52. WING JK, BIRLEY JLT, COOPER JE, GRAHAM P, ISAACS AD: Reliability of a Procedure for Measuring and Classifying. "Present Psychiatric State". *British J Psychiat*, 113:499-515, 1967.
53. WING JK, COOPER JE, SARTORIUS N: *The Measure and Clasification of Psychiatric Symptoms*. Cambridge University Press. Londres, 1974.
54. WORLD HEALTH ORGANIZATION: *Report of the Scientific Group on Mental Health Research*. WHO Ginebra, 1964.
55. WORLD HEALTH ORGANIZATION: *Report of the International Pilot Study of Schizophrenia*. World Health Organization Press. Ginebra, 1973.
56. WORLD HEALTH ORGANIZATION: Glossary of mental disorders and guide to their classification. WHO Ginebra, 1974.