

Estudio de traducción y validación de la Escala de Ajuste Premórbido para Pacientes con Esquizofrenia

Macario López^{*,**}
Soledad Rodríguez^{*,***}
Rogelio Apiquían^{***}
Francisco Páez^{***}
Humberto Nicolini^{***}

Summary

Premorbid adjustment is defined as the maximum level of psychological functioning achieved before the beginning of psychotic symptoms in schizophrenia. Premorbid adjustment has been related with a poor pharmacologic response, length of hospitalization and some presentation symptomatology.

The aim of this study is to translate into Spanish and validate the premorbid adjustment scale (PAS). Up to our knowledge, there is no Spanish translation of an instrument measuring this dimension.

Methods. Cases were recruited from the Psychiatric Hospital "Fray Bernardino Alvarez" in Mexico City. Thirty subjects with DSM-III-R defined schizophrenia were included. Diagnosis were confirmed with the composite international diagnostic interview (CIDI). Controls were selected from members of the working staff at the hospital. In all subjects, the PAS was administered by a fully trained psychiatrist, following the instructions provided by the authors of the scale.

Results. Internal consistency (Cronbach's α) of the instrument was 0.76. Schizophrenic subjects obtained significantly lower values in all PAS subscales when compared with normal controls.

Conclusion. The Spanish version of the PAS showed an adequate internal consistency and discriminated in a similar fashion to the original instrument between cases with schizophrenia and normal controls.

Resumen

El ajuste premórbido es el nivel máximo de funcionamiento psicosocial que alcanzó un sujeto antes del inicio de los síntomas de la esquizofrenia. El ajuste premórbido se ha relacionado con una pobre respuesta al tratamiento farmacológico, con un mayor tiempo de hospitalización y con la presentación de algunos síntomas particulares.

El objetivo de este trabajo es la traducción al castellano y la validación de la Escala de Ajuste Premórbido. Hasta donde se tiene conocimiento, no existe un instrumento que mida esta dimensión en el idioma español.

* Residente de 3er año. Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

** Residente de 3er año. Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Alvarez". Secretaría de Salud.

*** División de Investigaciones Clínicas. Instituto Mexicano de Psiquiatría. Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco 14370, México D.F.

Correspondencia: Dr. Rogelio Apiquían, IMP.

Metodología. Los casos fueron reclutados del Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Alvarez" de la Secretaría de Salud. Se incluyeron 30 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo a los criterios del DSM-III-R, confirmados con la entrevista diagnóstica internacional compuesta (CIDI). Los 30 sujetos controles fueron obtenidos de entre el personal que labora en el hospital. A todos los sujetos se les aplicó la EAP de acuerdo a las instrucciones provistas por los autores de la escala.

Resultados. La consistencia interna (alfa de Cronbach) del instrumento fue de 0.76. Los casos con esquizofrenia tuvieron puntajes significativamente menores en todas las dimensiones de la EAP que los controles sanos.

Conclusión. La traducción al castellano de la EAP se comportó con una consistencia interna adecuada y discrimina en forma similar al instrumento original entre los casos con esquizofrenia y los controles sanos.

Introducción

La esquizofrenia afecta el funcionamiento psicosocial del individuo (9). Este fenómeno no sólo se presenta a partir del momento en el que aparecen los síntomas, sino que se puede documentar mucho tiempo antes de que el cuadro clínico sea florido. Por esta razón, un aspecto relevante en el estudio de los antecedentes personales del paciente esquizofrénico, es la determinación del punto máximo que el sujeto alcanzó en sus diversas esferas psicosociales, antes de que sus síntomas aparecieran y afectaran su existencia. Este periodo es conocido como el periodo premórbido (13).

Diversos estudios han demostrado que un pobre funcionamiento premórbido se relaciona con diversos parámetros de la enfermedad entre los que se incluyen el resultado del tratamiento farmacológico, la duración de las hospitalizaciones y el tipo de síntomas de presentación (8).

Aunque existen varias escalas que miden el ajuste premórbido, la mayoría de ellas, en muchos de sus apartados consideran evaluaciones subjetivas y muchas se centran sólo en aspectos particulares del funcionamiento total. Por otro lado, se detecta una falla sistemática en casi todos los instrumentos al no evaluar el funcionamiento premórbido en diferentes periodos de la vida. A continuación se mencionan algunos

de los instrumentos que han sido reportados en la bibliografía. Algunos de ellos abordan el funcionamiento premórbido sólo en forma marginal (8).

La Escala de Phillips (16) está dirigida hacia el ajuste sexual a lo largo de la vida adulta después de la aparición de las conductas sexuales. La Escala de Kantor (10) que tiene la ventaja de medir varios periodos de la vida, desde la infancia hasta la edad adulta, fue desarrollada como un instrumento para discriminar a pacientes con un proceso psicótico reactivo. La escala no proporciona apartados para medir algunos aspectos del desarrollo social.

En 1977, el Centro para Estudios de Esquizofrenia llevó a cabo un taller enfocado al análisis de las dificultades que existen para evaluar el ajuste premórbido, a partir del cual se derivó la Escala de Evaluación del Ajuste Premórbido en Esquizofrenia Crónica (5). Dicha escala fue desarrollada por consenso general de los participantes. Los objetivos de este instrumento fueron: 1) que fuera de utilidad en investigación; 2) que captara exitosamente el concepto de funcionamiento premórbido en términos de la realización de ciertos objetivos del desarrollo mental, que fueron vistos como primordiales en un funcionamiento saludable, y 3) que tomara en cuenta la especificidad de los objetivos en relación con la edad. De esta manera, el individuo con pobre ajuste premórbido fue conceptualizado como el que no puede realizar una o más de estas metas del desarrollo mental, antes de la aparición de la enfermedad, o bien, que pudiera realizarlas en un periodo más tardío del que considera más apropiado.

Escala de Ajuste Premórbido (EAP)

La EAP está diseñada para evaluar el nivel de funcionamiento en cuatro aspectos de las diferentes etapas del ciclo vital del sujeto: socialización y aislamiento, relaciones de amistad o de compañerismo, capacidad para funcionar fuera del núcleo familiar y capacidad para la vinculación socio-sexual (5).

Los cuatro periodos del ciclo vital evaluados son: la infancia (hasta los 11 años), la adolescencia temprana (12-15 años), la adolescencia tardía (16-18 años) y la edad adulta (19 años en adelante). En la sección final de la escala encontramos una valoración general que contiene aspectos globales que pretenden estimar el nivel más alto del funcionamiento alcanzado por el sujeto antes de enfermarse, el tiempo de duración, características de la enfermedad actual y por último la recolección de información general, como por ejemplo, el grado de educación alcanzado (5).

El objetivo de la escala es la medición únicamente del funcionamiento premórbido. Definiendo el funcionamiento premórbido a lo sucedido en los 6 meses previos a la primera hospitalización psiquiátrica, al primer contacto con atención psiquiátrica, o bien a la evaluación de los seis meses previos a la presencia de síntomas psicóticos bien definidos. En la EAP, sólo se evaluarán los periodos que sean aplicables a cada sujeto de acuerdo a esta definición.

Las evaluaciones se pueden basar en la información obtenida de los expedientes clínicos, de familia-

res o bien del mismo paciente cuando las condiciones clínicas lo permitan (5).

- a) *Evaluación*: Cada sección de la escala se compone de áreas de funcionamiento descritas con diferentes enunciados y cada uno de éstos tiene una calificación específica, el rango es de 0 a 6 puntos, el "0" corresponde al nivel más alto de funcionamiento y el "6" representa el nivel más bajo.
- b) *Calificación*: Cada sección de la escala tendrá una calificación total la cual se obtendrá mediante la división de la suma de los puntajes obtenidos en cada área entre el puntaje posible de cada sección. El puntaje posible se refiere a la máxima calificación que se obtiene por sumar el puntaje máximo de cada área; en el caso de que no se tenga disponible la información necesaria para calificar un área; ésta se eliminará del cálculo por lo que la calificación total es la división del puntaje obtenido entre el puntaje posible de las áreas evaluadas. Al final se debe obtener la calificación global de la escala y corresponderá al promedio de las calificaciones totales de cada una de las secciones (5).
- c) *Confiabilidad*: La confiabilidad interevaluador de la EAP se evaluó en un estudio en donde dos evaluadores estaban familiarizados con el uso de la EAP y tenían experiencia en su uso, los cuales, calificaron a 11 pacientes. Ambos revisaron las gráficas de los pacientes para sus historias psicosociales. El coeficiente de relación intraclassa para los dos fue de $R = .85$ ($P = .0001$) (5).
- d) *Validación*: Para validar a la EAP se compararon los resultados de sus totales en un grupo de controles normales y en un grupo de esquizofrénicos, encontrando que los normales fueron significativamente diferentes en cada subescala, así como en el puntaje promedio de la puntuación de pacientes (5).

Cuando se comparó el ajuste premórbido de los pacientes que estaban siendo tratados en la consulta externa, con el de pacientes que por lo menos habían estado hospitalizados por un lapso de 7 años, la EAP discriminó exitosamente a los dos grupos. Como era de esperarse los pacientes que habían sido hospitalizados en varias ocasiones, presentaron puntajes de ajuste premórbidos significativamente peores (5).

También fue comparado el ajuste premórbido entre pacientes con un inicio agudo (definido con menos de tres meses) con pacientes cuyo inicio fue calificado como insidioso (para los primeros fue imposible calificar la determinación del inicio del deterioro). La escala discriminó exitosamente a los 2 grupos de pacientes con promedios de la EAP, así como todas las subescalas exceptuando la de la edad adulta (infancia, $P = 0.0004$, adolescencia temprana, $P = 0.005$, adolescencia tardía, $P = 0.005$, general, $P = 0.0001$, promedio, $P = 0.001$ ANOVA de una vía) de nueva cuenta el inicio insidioso fue relacionado con un ajuste premórbido pobre, mientras que los pacientes con un inicio agudo tuvieron un ajuste premórbido mejor (5).

El ajuste premórbido, tal y como es medido por la EAP, ha mostrado ser razonablemente predictivo del tipo de inicio de la enfermedad, de la duración de la

hospitalización y de la necesidad de hospitalización continua. La escala fue menos exitosa en predecir el resultado de las categorías de la esquizofrenia (5).

En la actualidad no se cuenta en nuestro medio con un instrumento que reúna las características necesarias para medir el ajuste premórbido. El objetivo primordial de este trabajo es la traducción al castellano y la evaluación de la consistencia interna de la EAP. Además, como una medida indirecta de validez, se comparó el ajuste premórbido entre pacientes esquizofrénicos y un grupo control, y se determinó la relación de algunas variables clínico demográficas con el ajuste premórbido.

Método

Sujetos

Los sujetos del estudio fueron reclutados entre los meses de noviembre de 1995 a enero de 1996, de los servicios de consulta externa y hospitalización del Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Alvarez" (HFBA). Los controles fueron reclutados de el personal que labora en el propio hospital. Todos los sujetos incluidos en el estudio fueron entrevistados por evaluadores que previamente recibieron entrenamiento en el uso de la escala, y cada uno de estos candidatos firmaron el consentimiento necesario para su participación en el estudio.

El investigador responsable confirmó que el grupo de pacientes cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: a) edad comprendida entre 18 y 55 años, b) presencia de criterios diagnósticos del DSM-III-R (2) y CIE -10 (14) para esquizofrenia y c) ausencia de enfermedad física, corroborada por historia clínica y exámenes de laboratorio. Para el grupo control era necesario que estuvieran en un rango de edad comprendida entre 18 y 50 años, y que no fueran portadores de algún trastorno mental conocido. Se excluyeron a los pacientes que estuvieran dentro de un brote psicótico grave o con alteraciones cognoscitivas que impidieran una cooperación adecuada en la aplicación de los instrumentos.

Instrumentos y procedimientos

Al paciente que era incluido en el proyecto le aplicaban por primera vez la sección de esquizofrenia de la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (*Composite International Diagnostic Interview*, CIDI) desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (17). La aplicación del CIDI tenía por objeto el confirmar el diagnóstico de la enfermedad. Una vez confirmado, el investigador procedió a la aplicación de la Escala de Ajuste Premórbido EAP, que ha sido ampliamente descrita en la introducción de este trabajo.

Como se mencionó, los sujetos controles fueron seleccionados de los miembros del personal que labora en el Hospital Fray Bernardino Alvarez. En este caso, el investigador solicitaba su participación y realizaba un examen mental breve para descartar alguna patología psiquiátrica evidente. En caso de no existir, pro-

cedía a la aplicación del formato de datos clínico demográficos y de la Escala de Ajuste Premórbido (EAP).

Análisis estadístico

Se procedió en primer lugar a la descripción general de la muestra, utilizando la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. Las variables categóricas se expresaron mediante frecuencias.

Para evaluar la consistencia interna del instrumento, se utilizó el alfa de Cronbach. Como prueba de comparación de medias se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) simple.

El nivel de significancia se fijó en 0.05 y se reportaron algunas tendencias entre el 0.06 y el 0.1.

Resultados

a) *Demográficos*. Se estudiaron en total 30 casos y 30 controles. La media global de edad fue de 32.03 ± 7.07 . Los pacientes esquizofrénicos tuvieron una edad media de 33.5 ± 8.9 , contra 30.5 ± 4.1 de los controles ($p = 0.08$). La escolaridad global de la muestra fue de 14.02 o 6.1 años, para los casos fue de 8.4 ± 2.3 , mientras que en los controles fue de 19.5 ± 2.8 años ($p < 0.001$).

b) *Consistencia interna e intercorrelaciones de la Escala de Ajuste Premórbido (EAP)*. En el valor de alfa de Cronbach global, se utilizaron los 26 reactivos crudos de la escala en su totalidad, y fue de 0.76. También se calculó el alfa de Cronbach global utilizando la aportación de cada uno de los subtotales de los 5 apartados de la escala, y en este caso fue de 0.95.

En el cuadro 1 se muestran los valores de alfa para cada una de las subescalas de la EAP.

En el cuadro 2 se muestran las intercorrelaciones que se presentaron entre las subescalas de la EAP. Las correlaciones fueron en general positivas y significativas, esto era esperado en virtud de que el funcionamiento en un sujeto está forzosamente relacionado con su desempeño previo.

Es decir, que si un paciente se desempeñó en forma inadecuada en la edad de la infancia, es lógico que lo siga haciendo en esa forma en etapas posteriores.

c) *Comparación en el ajuste premórbido entre casos y controles*. Como una forma de evaluar la validez predictiva del instrumento, se comparó el resultado

Cuadro 1
Consistencia interna de las subescalas de la EAP

Escala	Alfa de Cronbach
Infancia	0.86
Adolescencia temprana	0.90
Adolescencia tardía	0.95
Adulta	0.92
General	0.47

CUADRO 2
Correlaciones de las subescalas de la EAP

Subescala	Infancia	Adolescencia temprana	Adolescencia tardía	Adulto	General
Infancia	1.00	---	---	---	---
Adolescencia temprana	0.86 **	1.00	---	---	---
Adolescencia tardía	0.81 **	0.92 **	1.00	---	---
Adulto	0.37 *	0.42 **	0.38 *	1.00	---
General	0.76 **	0.89 **	0.91 **	0.31 *	1.00

Correlación de Pearson. * $p < 0.01$ ** $p \leq .001$.

de la EAP entre los pacientes esquizofrénicos y los sujetos controles. El ajuste premórbido global fue significativamente más deficiente en los pacientes esquizofrénicos que en los controles (casos 0.61 ± 0.8 vs controles 0.14 ± 0.9 , $f = 422.5$, $gl\ 58$, $p < 0.0001$).

En el cuadro 3 se muestran las diferencias que se obtuvieron entre los esquizofrénicos y los sujetos sanos en las diferentes escalas de la EAP.

- d) *Ajuste premórbido y variables clínico-demográficas.* En el análisis de correlación intragrupo de los sujetos con esquizofrenia, no se encontraron coeficientes de correlación estadísticamente significativos entre las 5 escalas y el total de la EAP, en relación a la edad, los años de escolaridad, el inicio de la enfermedad, el tiempo de evolución y el tiempo de inicio del tratamiento farmacológico.

Tampoco se encontraron diferencias en el ajuste premórbido entre los sexos, el estado civil, la ocupación y el nivel socioeconómico.

Discusión

La Escala de Ajuste Premórbido (EAP) fue diseñada por Cannon-Spoor y col. para medir el grado de capacidad que tiene un sujeto para desarrollar ciertas metas y desenvolverse en cada una de las etapas de la vida, previas a la aparición de la esquizofrenia (5). Los resultados de estos estudios confirman que el instrumento en su versión castellana se comporta con una consistencia interna adecuada y además, efectivamente marca claras diferencias entre sujetos sanos y con enfermedades mentales.

Parnas y cols. (15) comprobaron en su estudio que el estado premórbido difiere entre los individuos con un alto riesgo de desarrollar la esquizofrenia, y los que

no desarrollan dicha enfermedad, esto es confirmado con los resultados de nuestro estudio.

Al evaluar el funcionamiento premórbido, es necesario establecer cuándo éste es una manifestación temprana de la propia enfermedad o bien si es una característica de vulnerabilidad particular que contribuye, en determinado momento, al desarrollo de la enfermedad, a su evolución o a su sintomatología (12).

El deterioro en el funcionamiento premórbido entre la infancia y la adolescencia temprana parece estar relacionado con una maduración tardía (18) y con procesos de mielinización alterados durante la adolescencia tardía (3), además de la hipotética reducción defectuosa de la sinapsis durante la adolescencia en pacientes esquizofrénicos (12).

Si a esto se suma que algunos investigadores han encontrado que el pobre ajuste premórbido se encuentra asociado con anormalidades en la TAC (19), con déficits neurológicos (4), con una pobre respuesta a neurolepticos, con asimetría neuroanatómica (4) y con mediciones anormalmente elevadas de las vías serotoninérgicas, se puede sostener que el pobre ajuste premórbido puede ser una manifestación de la enfermedad más que un factor pronóstico o una predisposición, y que estos pacientes son más vulnerables a factores inespecíficos que producen atrofia cerebral después de la aparición de la enfermedad.

Kelley (12) asume que el deterioro en el funcionamiento premórbido representa un prodromo temprano de la enfermedad y es lógico que los pacientes con deterioro premórbido tengan un inicio más insidioso en la sintomatología, que los que tienen buen ajuste premórbido.

Esta afirmación requiere un sustento empírico con estudios longitudinales que utilicen instrumentos como la EAP.

Weinberger y cols. (19) aplicaron la EAP para relacionar el ajuste premórbido con alteraciones en la

CUADRO 3
Resultados en el ajuste premórbido entre esquizofrénicos y controles

Escala	Esquizofrénicos	Controles	P
Infancia	0.47 ± 0.14	0.14 ± 0.11	< 0.001
Adolescencia temprana	0.53 ± 0.09	0.14 ± 0.08	< 0.001
Adolescencia tardía	0.67 ± 0.15	0.11 ± 0.06	< 0.001
Adulto	0.68 ± 0.18	0.12 ± 0.09	< 0.001
General	0.68 ± 0.10	0.06 ± 0.06	< 0.001

tomografía axial computarizada. Las medidas del ajuste premórbido que ellos reportan son similares a las obtenidas en nuestra población.

Escala	Estudio mexicano	Muestra americana (19)
Infancia	.33 ± .12	.47 ± 0.14
Adolescencia temprana	.44 ± .2	.53 ± 0.09
Adolescencia tardía	.55 ± .2	.67 ± 0.15
Adultos	.58 ± .3	.68 ± 0.18
General	.44 ± .2	.68 ± 0.10

Esta similitud apoya la validez de la traducción de la EAP en la población de esquizofrénicos mexicanos.

La esquizofrenia tipo I es descrita por Crow como aquella en la que se presentan múltiples síntomas positivos, un buen funcionamiento premórbido, un inicio agudo y una respuesta adecuada a los neurolepticos. En contraste, en el tipo II de esquizofrenia predominan los síntomas negativos, un mal funcionamiento premórbido, un inicio insidioso y la resistencia a los medicamentos (6).

Fenton y McGlashan (7) estudiaron a una población de esquizofrénico egresados del hospital Chesnut Lodge y a un grupo de pacientes hospitalizados entre los años de 1950 y 1975. Dentro de sus hallazgos encontraron que la esquizofrenia con mayor número de síntomas negativos se relacionó con un mal funcionamiento premórbido, con una instalación insidiosa, remisiones nulas o parciales durante los primeros años de la enfermedad y, en muchos casos, con un curso progresivo con deterioro permanente. En contraste, la esquizofrenia con pocos síntomas negativos se relacionó con un buen funcionamiento premórbido, instalación aguda, curso temprano intermitente y, en más

de la mitad de los casos, con un mejor pronóstico a largo plazo.

En 1980, Crow propuso la existencia de un síndrome caracterizado por la presencia de síntomas negativos en la esquizofrenia (6). Postuló que dichos síntomas no respondían adecuadamente a los neurolepticos convencionales y que generalmente persistían a través del tiempo, sugiriendo, una condición de cronicidad. Sin embargo, algunos síntomas negativos han mostrado ser dependientes, en cuanto a que responden a los medicamentos, se incrementan con las recaídas psicóticas y con la abstinencia a las drogas. Además, se ha descubierto que los síntomas negativos responden a la administración de anfetaminas. También se ha sugerido que los síntomas negativos pueden ser resultado de la subestimulación proveniente del ambiente que rodea al paciente (11).

La evaluación de los síntomas negativos (12) en diversas investigaciones han revelado su relación con una pobre adaptación social premórbida, la cual a su vez se ha correlacionado con otras variables negativas, tales como pobre pronóstico, una mala respuesta al tratamiento, y con ciertas anomalías en la tomografía computarizada (6).

Andreasen y Olsen (1) han utilizado un modelo de clasificación (grupos con síntomas positivos, negativos y mixtos) que ha corroborado la asociación de un bajo nivel de adaptación premórbida con la presencia de síntomas negativos.

La limitación más importante de este trabajo es que no fue posible realizar el estudio de confiabilidad de interevaluadores, cosa que requiere ser tomada en cuenta en investigaciones futuras que pretendan utilizar el instrumento. A pesar de ello, la disponibilidad de estrategias adecuadas de medición, permitirá en el futuro aclarar las complejas interrelaciones que existen entre los síntomas floridos de la enfermedad (positivos y negativos) y el desempeño del sujeto antes de enfermar.

REFERENCIAS

- ANDREASEN NC, OLSEN S: Negative and positive schizophrenia. Definition and validation. *Arch Gen Psychiatry*, 39:789-794, 1982.
- ASOCIACION PSIQUIATRICA AMERICANA: *DSM-III-R: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. 3era. ed. revisada. Masson, España, 1988.
- BENES FM: Myelination of cortical -hipocampal realys during late adolescence. *Schizophrenia Bulletin*, 15:585-593, 1989.
- BUCHANAN RW, KIRKPATRICK B, HEINRICH DW, CARPENTER WT: Clinical correlates of the deficit syndrome of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 147:290-294, 1990.
- CANNON-SPOOR E, POTKIN SG, WYATT RJ: Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 8:470-484, 1982.
- CROW TJ: Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? *Br Med J*, 280:66-68, 1980.
- FENTON WS, McGLASHAN TH: Natural history of schizophrenia subtypes. *Archives of General Psychiatry*, 48:978-986, 1991.
- GOLDSTEIN MJ: Premorbid adjustment survey. En: Kokes RF, Strauss JS, Kloman R (eds). *Measuring Premorbid Adjustment: The instruments and their development*. *Schizophrenia Bulletin*, 3:186-213, 1977.
- KANE MD: Future directions in schizophrenia research. *Psychiatric Annals*, 23:1302-1310, 1993.
- KANTOR R, WALLNER J, WINDER C: Process and reactive schizophrenia. *Journal of Consulting Psychology*, 17:157-162, 1953.
- KAY SR: Significance of the positive-negative distinction in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16:635-652, 1991.
- KELLEY ME, GILBERTSON MW, MOUTON A, KAMMEN DPN: Deterioration in premorbid functioning in schizophrenia: A developmental model of negative symptoms in drug-free patients. *American Journal of psychiatry*, 149:1543-1548, 1992.
- KENDLER KS, HAYS P: Schizophrenia with premorbid inferiority feeling. *Archives of General Psychiatry*, 39:643-647, 1982.
- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. CIE 10: *Trastornos Mentales y del Comportamiento. Descripción Clínica y Pautas para el Diagnóstico*. OMS. Madrid, 1992.
- PARNAS J, SCHULSINGER F, SCHULSINGER H: Behavioral precursors of schizophrenia spectrum. *Archives of General Psychiatry*, 39:658-664, 1982.

16. PHILIPS L: Case history data and prognosis in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, 117:515-525, 1953.
17. ROBINS LN, WING J, WITCHEN HU, BELZER JE, BABOR TF, BURKE J, FARMER A, JABLENSKI A, PICKENS R, REGIER DA, SARTORIUS N, TOWLE LH: The composite international diagnostic interview: an epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch Gen Psychiatry*, 45:1069-1077, 1988.
18. SAUGSTAD LF: Age, puberty and mental illness: Toward a neurodevelopmental aetiology of Kraepelin's endogenous psychosis. *Br J Psychiatry*, 155:536-544, 1989.
19. WEINBERGER DR, CANNON-SPOOR E, POTKIN SG, WYATT RJ: Poor premorbid adjustment and CT scan abnormalities in chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 137(11):1410-413, 1980.