

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA ESQUIZOFRENIA EN 16 PAÍSES Descripción del Estudio Internacional de la Esquizofrenia desarrollado por la Organización Mundial de la Salud*

Por N. SARTORIUS, W. GULBINAT, G. HARRISON, E.LASKA y C. SIEGEL

RESUMEN

Un hallazgo inesperado del Estudio Internacional Piloto de la Esquizofrenia, iniciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1967, fue que los pacientes pertenecientes a países fuera de Europa y de los Estados Unidos tienen un curso de enfermedad más favorable a corto y mediano plazo que aquellos observados en países desarrollados. Desde entonces, la OMS ha intensificado sus programas de investigación en esquizofrenia y ha iniciado un grupo de estudios internacionales que han confirmado estos hallazgos iniciales y explorado las razones posibles para tales diferencias en el curso y pronóstico de la esquizofrenia. Aún cuando tales trabajos han brindado importantes hallazgos y han generado hipótesis pertinentes adicionales, no explican las diferencias en pronóstico. El presente trabajo describe una nueva iniciativa en la cual aproximadamente 2500 individuos pertenecientes a estudios multicéntricos previos de esquizofrenia de la OMS, son seguidos por 15 a 25 años posteriores a su evaluación inicial. Tomaron parte en esta investigación diecinueve centros de investigación en 16 países. Se describe la metodología de la investigación.

SUMMARY

An unexpected finding of the International Pilot Study of Schizophrenia, launched by the World Health Organization (WHO) in 1967, was that patients in countries outside Europe and the United States have a more favourable short- and medium-term course of the disease than those seen in developed countries. Since then, WHO has intensified its schizophrenia research programme and has initiated a set of international studies that have confirmed these initial findings and explored possible reasons for such differences in the course and outcome of schizophrenia. While such work has provided important findings and has generated additional pertinent hypotheses, it did not explain the differences in outcome. The present paper describes a new initiative in which approximately 2500 subjects involved in previous WHO multicenter schizophrenia studies are being followed up for 15 and 25 years after initial examination. Nineteen research centers in 16 countries are taking part in this work. The research methodology is described.

PALABRAS-CLAVE : Esquizofrenia, epidemiología, instrumentos de evaluación, estudios multicéntricos.

KEY WORDS : Schizophrenia, epidemiology, assessment instruments, multicenter studies.

* Traducido por Bernardo Guimas, médico psiquiatra.

En 1967, la Organización Mundial de la Salud (OMS) inició un grupo de estudios que con los años involucró a más de 20 instituciones líderes en investigación. Un hallazgo consistente de estos estudios, documentado con una cada vez más sofisticada batería de instrumentos, fue que los pacientes en países fuera de Europa y de los Estados Unidos tienen un curso de enfermedad más favorable que aquel observado en ámbitos pertenecientes a países desarrollados.

El estudio inicial, el Estudio Piloto Internacional de la Esquizofrenia (IPSS por sus iniciales en inglés), investigó a más de 1202 pacientes en nueve países - China, Colombia, Checoslovaquia, Dinamarca, India, Nigeria, La Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas, el Reino Unido, y los Estados Unidos (SARTORIUS *et al.* 1972, OMS 1974, 1975). El IPSS demostró por primera vez que eran posibles los estudios epidemiológicos a gran escala en la psiquiatría, que pueden desarrollarse instrumentos estandarizados confiables para la evaluación de los pacientes en diferentes países y que los investigadores pueden ser entrenados en diferentes ámbitos socioculturales para lograr evaluaciones comparables. Esto mostró adicionalmente que una entidad diagnóstica ("esquizofrenia") podía ser identificada en todas las culturas usando una variedad de instrumentos confiables que incluían entrevistas diagnósticas estandarizadas. Los estudios de seguimiento por 2 y 5 años de aquellos pacientes (OMS, 1979; SARTORIUS *et al.* 1987; SKODA *et al.* 1982) han encontrado que aquellos que viven en ambientes no industrializados (en desarrollo) tienen mejor pronóstico social y sintomático.

Entre los hallazgos iniciales de seguimiento a dos años en el IPSS hubo una marcada diferencia en la distribución de pronósticos "mejores" (sólo episodio inicial, seguido de remisión total o parcial) y "peores" (psicosis continua) en los países

desarrollados y en desarrollo. Tomados en conjunto, de los 226 pacientes seguidos en los tres países en desarrollo, 52% mostraron un patrón de curso "mejor", mientras solamente un 25% exhibieron un patrón "peor"; las cifras comparativas para cinco países desarrollados fueron 39% y 24%, respectivamente. Cinco años después, se emprendió un segundo esfuerzo de seguimiento, 73% de pacientes en países en desarrollo mostraron un patrón "mejor" frente a 13% que persistieron en la categoría "peor". Las cifras comparativas para los pacientes en centros desarrollados fueron 52% (mejor) y 24% (peor). Tal vez más explícito clínicamente es que la mitad de los pacientes en países en desarrollo mostraron un patrón de enfermedad caracterizado por periodos de remisión completa interrumpidos por recaídas episódicas; solamente 17% de su contraparte en países desarrollados mostraron tal patrón. Los estudios de seguimiento a largo plazo (10-14 años) de las cohortes del IPSS en Cali (VON ZERSEN *et al.*, 1990; LEÓN, 1989) y en Agra (DUBE *et al.*, 1984) brindaban asimismo información valiosa referente a la factibilidad del seguimiento (y los métodos a ser usados para ello) así como para la formulación de hipótesis.

En el IPSS, los sujetos fueron reclutados tamizando admisiones consecutivas a servicios psiquiátricos e incluyendo luego a las personas en varios estadios de lo que podían ser enfermedades a largo plazo. La interpretación de las diferencias observadas en los patrones de curso podían por tanto haber sido confundidas por la naturaleza heterogénea de las cohortes de pacientes. En parte para corregir tal defecto, pero también para investigar las influencias sobre el pronóstico más certeramente, se emprendió un segundo estudio el año 1978, el estudio acerca de los Determinantes del Pronóstico en Enfermedades Mentales Severas (DOSMeD por sus siglas en inglés). En ese estudio, se identificaron cohortes de incidencia tratada

en cada una de 12 áreas de recojo de datos definidas geográficamente, atendidas por centros de investigación en diez países: Colombia, Checoslovaquia, Dinamarca, India, Irlanda, Japón, Nigeria, el Reino Unido, los Estados Unidos y la Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas (SARTORIUS, 1986; JABLENSKY *et al.*, 1992). Los pacientes fueron ingresados al estudio tan cerca del inicio de su enfermedad como fuera posible. Se realizaron esfuerzos especiales para monitorear todos los probables puntos de entrada de las personas que pudieran reunir los criterios del estudio, incluyendo curanderos: el éxito en el hallazgo de casos fue evaluado posteriormente mediante estudios de "escape".

Nuevamente, un seguimiento a dos años confirmó el hallazgo inicial de mejor pronóstico en los países en desarrollo: 56% de los pacientes en aquellos centros tenían pronósticos "moderado" frente a un 22% con pronóstico "pobre"; en los países desarrollados, las cifras fueron 39% y 38%, respectivamente (ver Tabla 1). En relación

al patrón del curso, se observó un curso remitente con intervalos libres de síntomas en el 63% de los sujetos en países en desarrollo frente a sólo un 37% en países desarrollados. Cuando se controló la forma de inicio y se realizaron comparaciones dentro de categorías dadas por forma de inicio, el pronóstico más favorable para los países en desarrollo fue evidente. Este hallazgo fue de especial importancia, ello reduce la posibilidad que la diferencia en pronóstico fuese debida a diferencias en la proporción de pacientes con formas de inicio agudas.

Los estudios longitudinales apuntan no sólo a describir el orden de patrones de curso y pronóstico para una entidad diagnóstica, sino también a identificar predictores de estos patrones. El seguimiento de dos años del DOSMeD confirmó generalmente las conclusiones alcanzadas en el IPSS. Esta vez, un análisis logarítmico lineal magnificó la forma de inicio (agudo *vs* gradual) y el tipo de centro (desarrollado *vs* en desarrollo) como los predictores más fuertes de la mayoría de índices de curso y pronóstico. Más modestos

TABLA 1

Sinopsis de los estudios de seguimiento de la O.M.S. mejor *vs* peor pronóstico para la esquizofrenia (porcentajes), (IPSS, Estudio Piloto Internacional de Esquizofrenia: DOSMeD, Determinantes del Pronóstico de Trastornos Mentales Severos).

Lugares de Estudio	IPSS 2 años de seguimiento Pronóstico		IPSS 5 años de seguimiento Pronóstico		DOSMeD 2 años de seguimiento Pronóstico	
	Mejor	Peor	Mejor	Peor	Mejor	Peor
Centros en países "desarrollados"	39	24	52	24	39	38
Centros en Países "en desarrollo"	52	20	73	13	56	22
Cali			10 años de seguimiento			
			51	25		
Agra			13 años de seguimiento			
			59	13		

pero aún significativos se encontraron al sexo, estado civil, problemas de ajuste de la adolescencia, uso de drogas, relaciones con amigos, y subtipo de diagnóstico ICD-9. Los subestudios del DOSMeD han identificado la relevancia del afecto negativo en la familia (WIG *et al.* 1987a; b; LEFF *et al.*, 1987), pero mostró ser mucho menos frecuente y de un tipo diferente en los lugares hindúes; dada la precocidad de tales cuestionamientos en culturas diferentes a la europea y la estadounidense, las preguntas acerca de la validez inter-cultural del constructo "emoción expresada" se mantienen. Igualmente, aún cuando los eventos vitales estresantes han sido confirmados como precipitadores de recaídas (DAY, 1981; DAY *et al.*, 1987), se encontraron problemas metodológicos importantes para establecer niveles "umbral" para tales eventos. La influencia de las diferencias en la percepción que la familia tiene de la enfermedad mental en la India y Nigeria (KATZ *et al.*, 1988) fue explorada en una investigación separada, sin conclusiones definitivas. Así, estos estudios adicionales desarrollados para explorar las razones de las diferencias en curso y pronóstico de la esquizofrenia (v.g. expresión de emociones en la familia en diferentes culturas), han encontrado importantes hallazgos, pero no explican las diferencias en los pronósticos.

La OMS desarrolló otro estudio internacional importante en 1978 para explorar el deterioro conductual y las discapacidades sociales en los pacientes esquizofrénicos con inicio reciente de enfermedad: el estudio acerca de la Reducción y Evaluación de la Discapacidad Psiquiátrica (RAPyD). Quinientos veinte pacientes en siete países fueron examinados inicialmente, y luego 1 y 2 años después (JABLENSKY *et al.*, 1980). Además del PSE y la Cartilla de Historia Psiquiátrica (PHS), que fueron usados en los estudios IPSS y DOSMeD, se desarrollaron dos cartillas adicionales: la Cartilla de Evaluación de la

Discapacidad de la OMS (DAS) y la Cartilla de Evaluación de Deterioro Psicológico (PIRS). La PIRS fue diseñada para registrar los deterioros, mientras que el propósito del DAS fue extraer y evaluar el desempeño de roles sociales y los factores ambientales que afectan tal desempeño. Este trabajo permitió estudiar dos años el curso de la esquizofrenia en términos de discapacidad. Se demostró un patrón específico en la aparición de discapacidades en el sentido que el desempeño en algunos roles sociales, junto a sus correlatos conductuales, se deterioraban antes que otros: específicamente, el área de las relaciones familiares tendía a deteriorarse primero, seguido por los roles laborales. El área de autocuidado, que estaba inicialmente preservada, se hacía disfuncional sólo cuando la mayoría de los otros roles sociales se habían deteriorado. Los síntomas negativos, tales como inactividad, pérdida de interés e iniciativa, pobreza del habla, etc., fueron los mejores predictores del pronóstico en un seguimiento de dos años. Muchas similitudes emergieron entre los pacientes provenientes de diferentes centros en términos de frecuencia de síndromes diagnósticamente importantes, naturaleza y severidad del deterioro psicológico y conductual y el patrón de desarrollo de las disfunciones de los roles sociales.

La mayoría de los estudios de seguimiento de la esquizofrenia han estado basados en una evaluación de seguimiento única, haciendo uso a menudo de las historias clínicas para establecer la línea basal retrospectivamente. En el caso de un trastorno que tiende a ser tanto episódico como crónico tal enfoque es amoldado a la enfermedad tanto para la descripción de las variaciones en las historias de enfermedad como para la identificación de fenómenos con significancia pronóstica. En ausencia de información intercultural acerca de las manifestaciones clínicas de la enfermedad con el tiempo y el patrón de su curso, la búsqueda de mecanismos etiológicos y el

diseño de intervenciones efectivas se ven severamente afectadas.

EL ESTUDIO INTERNACIONAL DE ESQUIZOFRENIA (ISoS)

Estas consideraciones fueron tomadas en cuenta para iniciar el estudio de seguimiento a largo plazo descrito a continuación. El ISoS usará la experiencia de los investigadores que estuvieron originalmente implicados, y la estructura logística que se usó en estudios previos coordinados por la OMS. Lo que es más, las instituciones que han dado apoyo a los estudios originales están convencidas de los beneficios de la asociación científica con otros centros y con la OMS, y han continuado apoyando institucional, y en muchas ocasiones financieramente al estudio.

Pocos estudios, y ningún estudio comparativo, han estructurado cohortes de incidencia para el seguimiento y el estudio longitudinal. Es probable, por tanto, que el estudio actual, en el cual la mayoría de muestras de los centros son cohortes de incidencia, pueda permitir la evaluación de la amplia gama de diferencias en los pacientes con esquizofrenia y trastornos asociados independientemente de su presentación clínica inicial y su punto de entrada dentro del sistema de ayuda. Nunca se ha llevado a cabo estudio alguno con evaluaciones comparativas de cohortes de pacientes en culturas diferentes que fuese evaluado con instrumentos de confiabilidad demostrada y aplicabilidad intercultural. Los pacientes incluidos en este estudio tendrán varias evaluaciones integrales usando instrumentos probadamente confiables en términos de información acerca de los síntomas, diagnóstico, funcionamiento social y estado de salud física. Repetidas medidas, en combinación con otras informaciones, harán posible rastrear la estabilidad diagnóstica en el tiempo y permitirá análisis más complejos que los realizados por estudios de seguimiento convencional.

Estudios de factibilidad

La factibilidad de localizar pacientes para el estudio de seguimiento fue evaluada rastreando a 20 pacientes seleccionados aleatoriamente en cada área de recojo de los tres estudios originales (IPSS, DOSMeD, y RAPyD). Los esfuerzos para rastrear aquellos pacientes fueron cuidadosamente documentados. Con la finalidad de estandarizar la información referente al proceso de rastreo se desarrolló una "cartilla de rastreo". Los centros involucrados en los estudios IPSS y DOSMeD realizaron estudios de factibilidad por separado para ambas muestras. Diecisiete centros de investigación de campo tomaron parte en este trabajo, el mismo que fue completado exitosamente con la excepción de Khartoum donde menos del 50% de la muestra original pudo ser localizada. En esta etapa, la participación de Karthoum en el estudio principal permaneció poco clara. La Tabla 2 muestra los resultados del ejercicio de rastreo.

En todos los centros fue posible encontrar información acerca de una alta proporción de pacientes vistos en los estudios originales. Entre los pacientes aún vivos existía también una alta proporción que parecía aceptar una evaluación. La amplia experiencia de algunos centros (v.g. el centro danés) en estudios de seguimiento nos animaba adicionalmente en este trabajo.

Muestras

El ISoS incluirá dos estudios distintos de seguimiento a largo plazo de cohortes de pacientes, uno en el cual los pacientes serán vistos 15 años después del examen inicial y el otro en el cual el examen inicial fue 25 años atrás. De los 19 centros involucrados, 5 participaron solamente en el Estudio de Determinantes del Pronóstico (incluyendo dos muestras de Chandigarh) y 5 participaron en los dos estudios previos.

TABLA 2
Resultados del Ejercicio de Rastreo

Centro de Investigación de Campo / muestra	País	Tamaño de la Cohorte Original	Nº de Sujetos Seleccionados aleatoriamente para fines del ejercicio de rastreo	Sujetos Vivos: Colaboración rechazada o muy probable	Sujetos Vivos: Colaboración muy improbable	Sujetos Fallecidos en el Seguimiento	Sujetos Perdidos con datos Disponibles	Porcentaje de pacientes
Aarhus (IPSS)	Dinamarca	129			2	23	0	75%
Aarhus (DOSMed)	Dinamarca	122				12	0	75%
Agra (IPSS)	India	140	20	17	1	1	1	90%
Agra (DOSMed)	India	81			Se esperaba que la tasa de reubicación sea mayor que la de la muestra para IPSS			
Cali (IPSS)	Colombia	127	20	16		2	2	90%
Cali (DOSMed)	Colombia	154	20	15			5	75%
Chandigarh Urban (DOSMed)	India	101	20	13	1	2	4	75%
Chandigarh Rural (DOSMed)	India	107	20	16		3	1	95%
Dublin (DOSMed)	Irlanda	67	20	13	1	3	3	80%
Groningen (RAPyD)	Holanda	83	20	16		2	2	90%
Honolulu (DOSMed)	USA	106	20	18	1	1	0	95%
Ibadan (IPSS)	Nigeria	145	20	7		9	4	80%
Ibadan (DOSMed)	Nigeria	142	20	15		1	4	80%
Khartoum (RAPyD)	Sudán	71	11	5	6		3	45.5%
Londres (IPSS)	Reino Unido	119	20	14	2	2	3	75%
Moscú (DOSMed)	Rusia	197	20	14		2	4	80%
Nagasaki (DOSMed)	Japón	108	20	16		1	3	85%
Nottingham (DOSMed)	Reino Unido	92	20	15	3	1	1	80%
Praga (IPSS)	República Checa	125	20	12	1	5	2	85%
Praga (DOS Med)	República Checa	107			Se esperaba que la tasa de reubicación sea mayor que la de la muestra para IPSS			
Rochester (DOSMed)	USA	117	20	17	2	1	1	85%
Sofía (RAPyD)	Bulgaria	120	20	17	2	1	0	90%
Total		2,219						85%

Todos los pacientes fueron rastreados. Se espera (a partir de estudios similares en el pasado) que el 75% de los pacientes y sus familiares aún colaboren.

TABLA 3

Centros de Investigación de Campo (FRCs) con Muestras de Pacientes para Seguimiento a Mediano y Largo Plazo

FRC	Seguimiento a 15 años	Seguimiento a 25 años
Aarhus	x	x
Agra	x	x
Beijing	x	
Cali	x	x
Chandigarh	x	
Dublin	x	
Groningen	x	
Hong Kong	x	
Honolulu	x	
Ibadan	x	x
Khartoum	x	
Madras	x	
Mannheim	x	
Moscú	x	
Nagasaki	x	
Nottingham	x	
Praga	x	x
Rochester	x	
Sofía	x	
Número de FRCs	19	5
Número de Países	16	5

Un tercer estudio, desarrollado también desde 1974 hasta 1976, se orientó a la discapacidad psiquiátrica (RAPyD). Se examinaron cohortes prospectivas de pacientes predominantemente esquizofrénicos en Gröningen, Mannheim, Khartoum, Sofía, y Ankara. Estos centros, a excepción de Ankara, están participando en el ISOs.

Finalmente, un grupo de tres centros asociados fueron invitados a participar: Madras, Beijing y Hong Kong. Ellos

representaban poblaciones diferentes de aquellas incluidas en los otros tres estudios. Estas también tenían acceso a poblaciones de pacientes que fueron examinados en 1974 usando ya sea instrumentos estandarizados como el PSE (v.g. Madras y Beijing), o notas detalladas de casos que permitieron la evaluación de la sintomatología y otras características al momento de la evaluación inicial (como en Hong Kong). Se listan los centros de investigación participantes en la Tabla 3.

Los instrumentos de evaluación empleados

En la preparación para el estudio, la OMS propició varias reuniones de investigadores para lograr acuerdos acerca de los detalles del protocolo de investigación y para establecer la confiabilidad de la evaluación ejecutada por los psiquiatras. Se preparó y pre-evaluó una serie de instrumentos en los centros de estudio. La confiabilidad de los instrumentos fue evaluada en todos los centros y se hicieron evaluaciones posteriores en el curso del estudio a intervalos regulares.

Todos los instrumentos a ser usados en el estudio fueron producidos en versiones equivalentes en los idiomas de los centros usando los métodos sugeridos por la OMS para este fin (SARTORIUS, 1994) siempre que fue posible. Los instrumentos, que están disponibles en checo, chino, danés, inglés, hindú, japonés, ruso, español, y tamil se muestran en la Tabla 4.

TABLA 4

Instrumentos

Examen del Estado Presente - Present State Examination (PSE)
Inventario de Abuso de Sustancias - Substance Abuse Schedule (SAS)*
Inventario de Evaluación de Discapacidad - Disability Assesment Shedule (DAS)
Inventario de la Cartilla de Vida -Life Chart Schedule (LCS)*
Inventario de Entrevista Familiar- Family Interview Schedule (FIS)*.
Inventario para la Evaluación de los Síntomas Negativos - Schedule for the Assesment of Negative Symptoms (SANS).
Inventario de Evaluación del Deterioro Psicológico-Psychological Impairments Rating Schedule (PIRS-II)
Inventario de Puntuación Amplia - Broad Rating Schedule (BRS)*.
El Inventario DSM-IV e ICD-10*
Inventario para Pacientes Fallecidos - Schedule for Deceased Patients (DP)*.

* Estos instrumentos fueron desarrollados para este estudio.

Todos los instrumentos seleccionados o desarrollados para el estudio fueron evaluados bajo las condiciones de campo. Los instrumentos que serán usados para entrevistar a los pacientes incluyen el PSE 9na. edición, el Inventario de Abuso de Sustancias (SAS), el DAS y el Inventario de Carta de Vida (LCS). El mismo grupo de instrumentos (con la excepción del PSE) serán usados en entrevistas con informantes clave, a quienes se dará adicionalmente el Inventario de Entrevista Familiar (FIS). Luego de las entrevistas, se completarán los siguientes instrumentos: la Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (SANS), el PIRS II, el Inventario de Puntuación Amplia (BRS) y el Inventario Diagnóstico (DS). Adicionalmente, existen formas para el registro de información básica acerca de los sujetos en estudio y los informantes claves y un formato para registrar datos acerca de sujetos fallecidos, así como sujetos que se negaron a participar.

Adicionalmente a los instrumentos usados para la evaluación de los pacientes, se desarrollaron dos instrumentos para la descripción de los ámbitos en los cuales funcionan los centros de investigación. El primero, el Cuestionario del Sistema de Tratamiento en Salud Mental fue diseñado para recoger información referente a la disponibilidad y accesibilidad de servicios psiquiátricos y de salud para los sujetos en estudio, tanto en el presente como al momento de su ingreso en el estudio. El segundo, el Inventario del Perfil del Área Local, se diseñó para recoger datos respecto a la economía del área local, su estructura social y su cultura. Se da a continuación una breve descripción de los instrumentos usados.

Examen del Estado Actual *Present State Examination (PSE)*

El PSE es una entrevista clínica semi-estructurada que cubre una gama de síntomas

presentes el mes previo (WING *et al.*, 1974). La confiabilidad del PSE en manos de entrevistadores entrenados está bien establecida, y el instrumento ha sido usado ampliamente en estudios transculturales. Fue usado en el estudio IPSS en la evaluación de ingreso, y en los seguimientos a 2 y 5 años. También fue usada en el DOSMeD en la evaluación basal y en los seguimientos a 1 y 2 años. Ha sido traducido y usado en unos 20 idiomas incluyendo aquellos hablados en los centros participantes en el estudio. Aunque el PSE-9 ha sido revisado, e incluido bajo la forma de PSE-10 en los Inventarios para la Evaluación Clínica en Neuropsiquiatría (SCAN) (WING *et al.*, 1990), es posible traducir los hallazgos del PSE-9 para la evaluación del estado mental facilitando comparaciones entre las evaluaciones en diferentes momentos. Con la finalidad de hacer diagnósticos del paciente durante el seguimiento, se registrarán los síntomas reportados durante los dos años previos en una lista de síntomas.

Inventario de Evaluación de Discapacidad *Disability Assessment Schedule (DAS)*

Este inventario registra la pérdida o restricción de la capacidad de los individuos para llevar a cabo funciones sociales en particular esperadas normalmente de ellos en su ambiente (OMS, 1988). Debido a las variaciones culturales de las normas y expectativas relativas a roles sociales, los entrevistadores son entrenados para hacer estas evaluaciones sobre la base de su experiencia y juicio clínico, tomando como referencia el funcionamiento "promedio" de una actividad dada para un individuo de determinados antecedentes sociales y culturales. La validez de este instrumento depende por tanto de un detallado conocimiento de las normas culturales locales por parte del entrevistador. El inventario contiene una serie de ítems que evaluarían

los entrevistadores tomando en consideración todas las fuentes de información. Se usan tantas fuentes de información como sea posible, incluyendo a informantes clave (usualmente miembros de la familia), los pacientes y todo registro escrito.

El DAS fue desarrollado y evaluado por la OMS en el Estudio Internacional de Evaluación y Reducción de la Discapacidad (JABLENSKY *et al.*, 1980). La confiabilidad ha sido determinada en varios centros de investigación: en pruebas de confiabilidad inter-centros, los índices kappa estuvieron entre 0.7 y 1 para casi todas las evaluaciones. En las pruebas inter-centros (la confiabilidad en la evaluación de las transcripciones), nuevamente, los kappas para casi todas las evaluaciones estuvieron por encima de 0.70. El instrumento fue traducido y usado en muchos idiomas.

Para el presente estudio, el DAS fue modificado para consistir ahora en tres secciones. La sección 1 aborda el retraimiento social y autocuidado; la sección 2 es un inventario de roles sociales que pueden hallarse en la mayoría de culturas (v.g. tomar parte de los quehaceres del hogar, matrimonio, empleo, etc); la sección 3 se aplica sólo a los pacientes que han estado en un hospital durante dos semanas o más en el transcurso del último mes y está basado en una modificación del cuestionario usado en el "estudio de tres hospitales" por WING & BROWN. Al final del inventario, se establece un juicio global acerca del nivel de discapacidad del paciente. Aunque estas modificaciones al inventario original son pequeñas, se requiere reestablecer la confiabilidad, y se llevaron a cabo pruebas posteriores con el mismo fin.

Inventario de Abuso de Sustancias Substance Abuse Schedule (SAS).

La presencia de alteraciones relacionadas al consumo de alcohol y otras drogas

en los pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia puede ser asociado con una pobre respuesta al tratamiento. El presente estudio permitirá el examen de la comorbilidad de los trastornos por abuso de sustancias y la esquizofrenia en las diferentes culturas y su relación con el pronóstico. El inventario LCS codifica el número de admisiones hospitalarias debidas al alcohol y otras drogas durante el periodo de seguimiento. Adicionalmente el SAS ha sido diseñado para registrar datos en mejor detalle acerca de abuso de sustancias durante un período de 4 semanas previo a la evaluación. Los entrevistadores han sido entrenados en la evaluación de los criterios de uso riesgoso y síndromes de dependencia bajo las definiciones del ICD-10, tomando en cuenta todas las fuentes de información disponibles.

Inventario de la "Carta de Vida" Life Chart Schedule (LCS)

El LCS es un nuevo instrumento desarrollado en colaboración con el Instituto Nathan Kline, N.Y., U.S.A., que sirve como apoyo metodológico y de análisis de datos para el estudio. El LCS cubre el trabajo, residencia, síntomas, tratamiento y recaídas en períodos de tiempo superpuestos: el más reciente 2 años y el período total desde la evaluación inicial. El LCS ha sido desarrollado a partir de una variedad de escalas usadas en investigaciones previas. Es llenado por el entrevistador, usando todas las fuentes de información disponibles para emitir un juicio. El instrumento tiene un formato semi-estructurado en una entrevista de "estilo participatorio", auxiliado por una "carta de vida" como ayuda visual. Las evaluaciones de la cartilla de vida pueden ser utilizadas para caracterizar los patrones de curso en cada una de las áreas de síntomas, trabajo, residencia y tratamiento. Será usado un resumen narrativo estructurado para describir en detalle los patrones de síntomas de los episodios previos de enfermedad.

Inventario para la Evaluación de los Síntomas Negativos
Schedule for the Assessment of Negative Symptoms (SANS).

Este instrumento será usado para evaluar los síntomas "negativos" de la esquizofrenia, tales como abulia, afecto embotado y anhedonia. El SANS ha sido evaluado y usado en varias culturas y ha sido recientemente traducido a algunos de los idiomas que serán usados en este estudio (español y japonés). Los entrevistadores entrenados pueden lograr una buena confiabilidad en la mayoría de dominios. Los componentes de atención del instrumento serán omitidos en el presente estudio.

Inventario de Evaluación del Deterioro Psicológico
Psychological Impairments Rating Schedule (PIRS-II)

La Escala de Evaluación del Deterioro Psicológico (PIRS-I) fue diseñada originalmente para servir de puente entre el PSE y el DAS. Las experiencias en Mannheim y en otros lugares que participaron en los estudios de la OMS acerca de la discapacidad crónica muestran que el instrumento puede ser usado confiablemente. Las versiones originales han sido revisadas sobre la base de la experiencia en varios centros de investigación eliminando los "ítems problema" y expandiendo e introduciendo nuevos ítems. El PIRS-II ha demostrado ser confiable.

El Inventario DSM-IV e ICD-10 y la Hoja de Puntuación.

Este inventario diagnóstico, diseñado en colaboración con el centro de investigación de campo de Nottingham, estructura el procedimiento para completar

tres tareas diagnósticas importantes. Primero, habrá un re-diagnóstico de todos los sujetos del estudio al momento de ingreso en términos de los sistemas clasificatorios DSM-IV e ICD-10. Además de las evaluaciones PSE iniciales (midiendo síntomas durante un mes), se dispone de amplia información clínica de cada paciente a partir del Inventario de Historia Personal y Psiquiátrica (PPHS), el resumen narrativo y las notas de caso. El PPHS registra datos acerca de la duración de los síntomas y la forma de inicio de la enfermedad. La factibilidad de generar diagnósticos DSM-III sobre la base de estas fuentes de datos se estableció en un centro en donde todos los pacientes recibieron diagnósticos DSM-III para fines de comparación entre sistemas diagnósticos. En el presente estudio, la información generada por estas mismas fuentes será registrada en un formato estándar de la Lista de Chequeo de Síntomas Diagnósticos que generará los diagnósticos DSM-IV, DSM-III-R, e ICD-10.

La segunda tarea es hacer diagnósticos actuales en estos sistemas diagnósticos. Este diagnóstico descansará en información clínica obtenida al seguimiento de los 2 años previos. Las fuentes de datos incluirán el PSE, la Lista de Chequeo de Síntomas Diagnósticos, y la LCS. La tercera tarea diagnóstica será generar un diagnóstico principal global (de tiempo de vida) en términos del DSM-III-R, DSM-IV, e ICD-10, tomando en consideración toda la información clínica generada por todas las fuentes. Esto incluye el LCS, notas de caso cuando fuera posible, y los PSE tomados al ingreso, a 1 y 2 años, y al seguimiento a largo plazo. Las hojas de puntuación diagnóstica estandarizan asimismo el registro de diagnósticos adicionales y alternativos.

Inventario de Puntuación Amplia
Broad Rating Schedule (BRS).

Este inventario ha sido diseñado para generar evaluaciones globales de la severidad de los síntomas y del funcionamiento social.

El inventario es llenado con la información proveniente de todas las fuentes posibles, incluyendo entrevistas con los sujetos de estudio y otros informantes, así como otros registros. Se pide que los trabajadores en la investigación hagan evaluaciones pronósticas amplias usando lo mejor de su juicio clínico global. Este inventario será llenado en todos los pacientes, incluyendo a quienes se perdieron en el seguimiento (pero que tienen sus anotaciones referentes al tratamiento por años disponibles) y para los sujetos que fallecieron. La Escala de Evaluación del Funcionamiento Global BRS (escala GAF) para síntomas y discapacidades, es una modificación de las formas usadas en el Apéndice 12 del DSM-III-R. En el caso de los sujetos extraviados en el seguimiento y fallecidos, existen códigos adicionales referentes a información que podría estar disponible acerca del curso de los síntomas hasta el momento en el que se cortó la información.

*Inventario de Entrevista Familiar
Family Interview Schedule (FIS).*

El FIS será usado para registrar datos obtenidos de informantes clave. Este instrumento registra la información sobre factores familiares y culturales y medidas respecto a percepción de factores que pueden influenciar el curso y pronóstico de la esquizofrenia: los síntomas del individuo, causa del trastorno, estigma asociado a la enfermedad mental en la familia y en la comunidad, el impacto del trastorno del individuo sobre la vida de su familia y el apoyo recibido de los profesionales, familiares, y amigos en sus cuidados.

*Inventario para Pacientes que Rechazan ser Entrevistados
Schedule for Patients Who Refuse to Be Interviewed (RS)*

No se escatimarán esfuerzos para localizar y obtener la cooperación de los

individuos en las cohortes originales, pero la experiencia muestra que un pequeño porcentaje rechaza participar en un estudio de seguimiento. Este inventario busca documentar el esfuerzo realizado para contactar tales pacientes y describe las circunstancias que lo rodean. En el ejercicio de rastreo, algunos individuos rechazan ser entrevistados, pero no tienen objeciones a que se revisen sus registros clínicos; otros se oponen a que se contacte sólo a los familiares y personas significativas. En estos casos, el grupo estándar de inventarios será completado en la medida que la información disponible lo permita. El principal objetivo de este inventario es hacer posible a los investigadores evaluar las probabilidades de sesgos de selección entre los rechazadores.

*Inventario para Pacientes Fallecidos
Schedule for Deceased Patients (DP).*

En el caso de los pacientes fallecidos, se hará un intento de entrevistar informantes clave acerca del curso de la enfermedad antes de su muerte. El inventario requiere amplias evaluaciones e información del tiempo y la causa de la muerte. Este será llenado usando la información tomada de las notas de caso, registros de defunción y entrevistas con personas que conocían al paciente.

Información Básica de los Sujetos de Estudio.

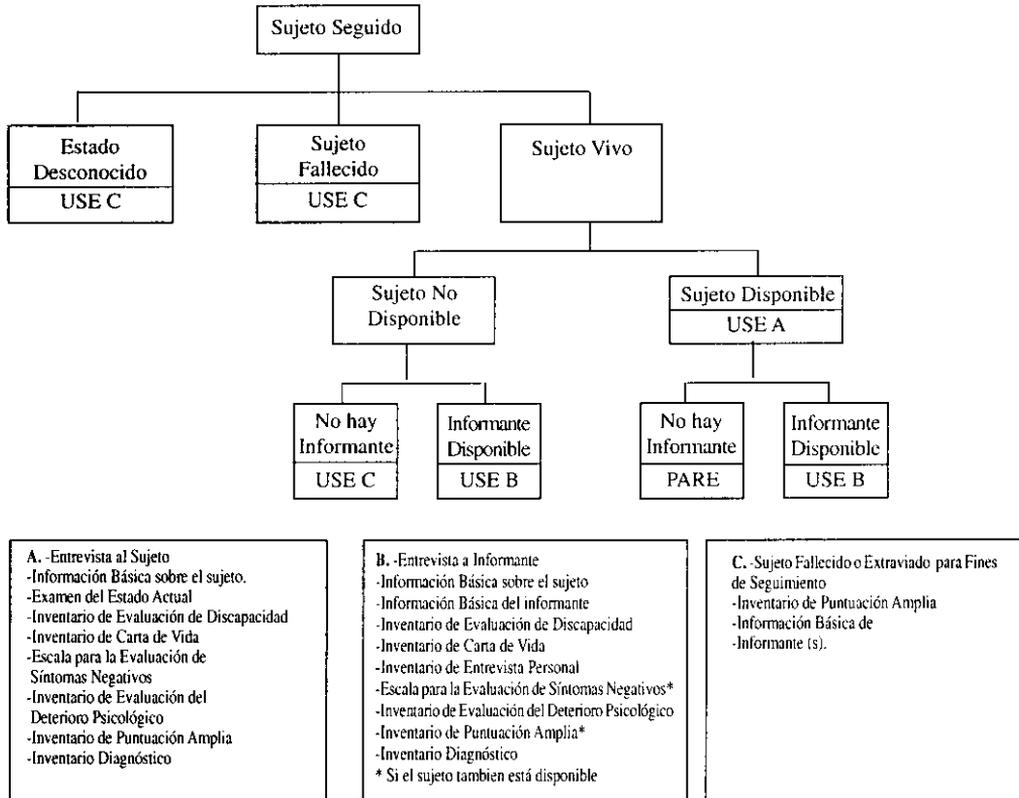
El Inventario de Información Básica abarca datos demográficos y familiares de la enfermedad mental. La mayoría de los ítems seleccionados pertenecen al PPHS usado en el DOSMeD.

Procedimientos de evaluación.

Se describe el procedimiento usado en este estudio en la Fig. 1. Los inventarios serán aplicados por un equipo entrenado para tal

FIGURA 1

Arbol de decisiones para el uso de los instrumentos en cada escenario posible



fin en el lenguaje usualmente empleado por el equipo y los pacientes en el centro. Se obtendrá el consentimiento informado de los pacientes y sus cuidadores. Los datos recogidos en el centro serán procesados localmente y analizados en los cuarteles centrales de la OMS en Ginebra y en el Nathan S. Kline Institute en Orangeburg, Nueva York. Este último centro ha sido invitado a participar en el estudio global brindando su apoyo metodológico, administrativo y de análisis de datos.

CONCLUSIONES

El trabajo realizado hasta ahora muestra que los estudios comparativos a largo plazo de la esquizofrenia y otras enfermedades

mentales severas es posible. En particular esto incluye:

1. La producción de una serie de instrumentos de evaluación del curso a largo plazo y el pronóstico de la esquizofrenia elaborados en versiones equivalentes en una variedad de idiomas para ser utilizados en diferentes contextos culturales y ser evaluados bajo las condiciones de campo.
2. El establecimiento de equipos de investigadores que puedan evaluar confiablemente a personas mentalmente enfermas en diferentes culturas usando instrumentos que permitan comparaciones interculturales e internacionales.
3. La culminación de un ejercicio de rastreo demostrando que puede encontrarse

una proporción significativa de pacientes originalmente vistos hasta por 25 años, empleando recursos relativamente modestos en equipo y dinero.

El trabajo presentado aquí sirve no sólo para informar acerca del trabajo realizado hasta ahora, sino también para invitar a otros centros a contribuir a investigaciones de seguimiento de largo plazo para establecer los lazos entre la red de centros implicados en este estudio, para usar los instrumentos de la OMS y explorar las posibles formas de compartir esfuerzos y maximizar los beneficios que se derivan de la colaboración internacional.

Agradecimientos: El Estudio Internacional de la Esquizofrenia es una investigación transcultural de la OMS en 16 países. Fue diseñado para explicar los hallazgos previamente encontrados por la OMS en estas áreas, para identificar patrones del curso a largo plazo y pronóstico de los trastornos mentales severos en diferentes culturas, para desarrollar posteriormente métodos de estudio de las características de los trastornos mentales y su curso en diferentes ámbitos, y fortalecer las bases científicas de la investigación multidisciplinaria internacional de la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos observados desde una perspectiva de salud pública.

Este trabajo está basado en los datos y experiencias obtenidos durante la participación de los autores en el Estudio Internacional de la Esquizofrenia (ISOs), un proyecto auspiciado por la OMS, y financiado por la OMS, la Laureate Foundation (de los Estados Unidos), y la participación de varios centros.

Los investigadores principales en los 19 centros de investigación y un centro de apoyo metodológico para este estudio son: Aarhus: A. BERTHELSEN; Agra: K.C. DUBE; Beijing: SHEN YUCUN; Cali: C. LEÓN; Chandigarh: V. VARMA; Dublin: D. WALSH; Groningen: R. GIEL; Hong Kong: P. Lee; Honolulu: A. J. MARSELLA; Ibadan: M. OLATAWURA; Khartoum: T. BAASHER; Madras: R. THARA; Mannheim: H. HAFNER; Moscú: S. J. TSIRKIN; Nagasaki: Y. NAKANE; Nottingham: G. HARRISON; Orangeburg: E. LASKA; Praga: S. SKODA; Rochester: L. WYNNE; Sofía: K. GANEV. En el cuartel general de la OMS en Ginebra el estudio fue coordinado por N. SARTORIUS (hasta Agosto de 1993), por W. GULBINAT (Setiembre 1993-Abril 1996) y el Dr. JANCA (desde Mayo de 1996).

N. Sartorius, W. Gulbinat, G. Harrison, E. Laska, C. Siegel.

Division of Mental Health, World Health Organization
CH-1211 Ginebra 27, Suiza.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDREASEN, NC. (1989): "The scale for the assessment of negative symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations". *Br J Psychiatry* 155 (suppl 7) 49-52.-
2. DAY, R. (1981): "Life events and schizohrenia: the "triggering" hypothesis". *Acta Psychiatr Scand* 64:97-122.-
3. DAY, R., NIELSEN, J.A., KORTEN, A. *et al.* (1987): "Stress full life events preceding the acute onset of schizophrenia: a cross-national study from the World Health Organization. *Cult Med Psyciatry* 11:123-205.-
4. DUBE, KC., KUMAR, N., DUBE, S. (1984): "Long-term course and outcome of the Agra cases in the International Pilot Study of Schizophrenia". *Acta Psychiatr Scand* 70:170-179.
5. JABLENSKY, A., SCHWARZ, R., TOMOV, T. (1980):

"WHO collaborative study on impairments and disabilities associated with schizophrenia disorders. A preliminary communication: objectives and methods". In: *Epidemiological research as basis for the organization of extramural psychiatry. Proceedings of the Second European Symposium on Social Psychiatry. Acta Psychiatr Scand* 62 (Suppl 285).-

6. JABLENSKY, A., SARTORIUS, N., ERNBERG, G. *et al.* (1992): "Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures": a World Health Organization ten-country study. *Psychol Med (Monogr Suppl* 20).-
7. KATZ, MM., MARSELLA, AJ., DUBE, KC. *et al.* (1988): "On the expression of psychosis in different cultures: schizophrenia in an Indian and in a Nigerian community".

- Cult. Med Psychiatry* 12:331-355.- 8. LEFF, JP., WIG, NN., GHOSH A. *et al.* (1987): "Expressed emotion and schizophrenia in North India". III. Influence of relatives expressed emotion on the course of schizophrenia in Chandigarh. *Br J Psychiatry* 151:166-173.- 9. LEON, C., (1989): "Clinical course and outcome of schizophrenia in Cali Colombia - A 10 year follow-up study". *J Nerv Ment Dis* 177:593-606.- 10. SARTORIUS, N. (1986): "Course and outcome of schizophrenia: a preliminary communication". In: Cooper B. Helgason T (eds) *Epidemiology and the prevention of mental disorders*. pp 195-203.- 11. SARTORIUS, N., & KUYKEN, W. (1994): "Translation of Health Status Instruments". In: Orley J. Kuyken W (eds) *Quality of Life Assessment: International Perspectives*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg - 12. SARTORIUS, N., SHAPIRO, R., KIMURA, M. *et al.* (1972): "WHO International Pilot Study of Schizophrenia. Preliminary communication". *Psychol Med* 2:422-425.- 13. SARTORIUS, N., JABLENSKY, A., ERNBERG, G. *et al.* (1987): "Course of schizophrenia in different countries: some results of a WHO international comparative 5-year follow-up study". In: Hafner H. Gattaz WF. Janzarik W (eds) *Search for the causes of schizophrenia*. Springer. Berlin Heidelberg New York. pp 107-113.- 14. SKODA, C., KABESOVA, L. TOMASEK, L. (1982): "Five-year follow-up of Prague sample of mentally ill patients". Report from the WHO International Pilot Study of Schizophrenia. I. Design. Methods. *Cl. Psychiat* 78:344-352.- 15. SKODA, C., KABESOVA, L. TOMASEK, L. (1982): "Five-year follow-up of Prague sample of mentally ill patients". Results report from the WHO International Pilot Study of Schizophrenia. II. Results. *Cl Psychiat* 80:155-164. - 16. VON ZERSEN D. LEON CA., MOLLER, HL. *et al.* (1990): "Care strategies for schizophrenic patients in a transcultural comparison". *Compr Psychiatry* 31:398-408.- 17. WIG, NN., MENON, DK., BEDI, HJ. *et al.* (1987a): "Expressed emotion and schizophrenia in North India". I. Cross-cultural transfer of ratings of relatives expressed emotion. *Br J Psychiatry* 151:156-160.- 18. WIG, NN., MENON DK, BEDI HJ. *et al.* (1987): "Bi Expressed emotion and schizophrenia in North India". II. Distribution of expressed emotion components among relatives of schizophrenic patients in Aarthus and Chandigarh. *Br J Psychiatry* 151:160-165. - 19. WING, JK., COOPER, JE. SARTORIUS, N. (1974): "Measurement and classification of psychiatric symptoms an instruction manual for the P.S.E". En: *Present State Examination and CATEGO program*. Cambridge University Press. London.- 20. WING, JK., BABOR, TF., BRUGNA, T. *et al.* (1990): SCAN. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 47:589-593.- 21. WORLD HEALTH ORGANIZATION (1974) "International Pilot Study of Schizophrenia, vol 1. WHO Offset Publication N° 2 ISBN 92 4 170002 5.- 22. WORLD HEALTH ORGANIZATION (1975): "Schizophrenia. A multinational study. Summary of the initial evaluation phase of the International Pilot Study of Schizophrenia. PHP N° 63(1975) (EFS) ISBN 92 4 130063 9. - 23. WORLD HEALTH ORGANIZATION (1979): " Schizophrenia: an international follow-up". Wiley and Sons. Chichester. - 24. WORLD HEALTH ORGANIZATION (1988): "Psychiatric Disability Assessment Schedule. World Health Organization. Geneva.