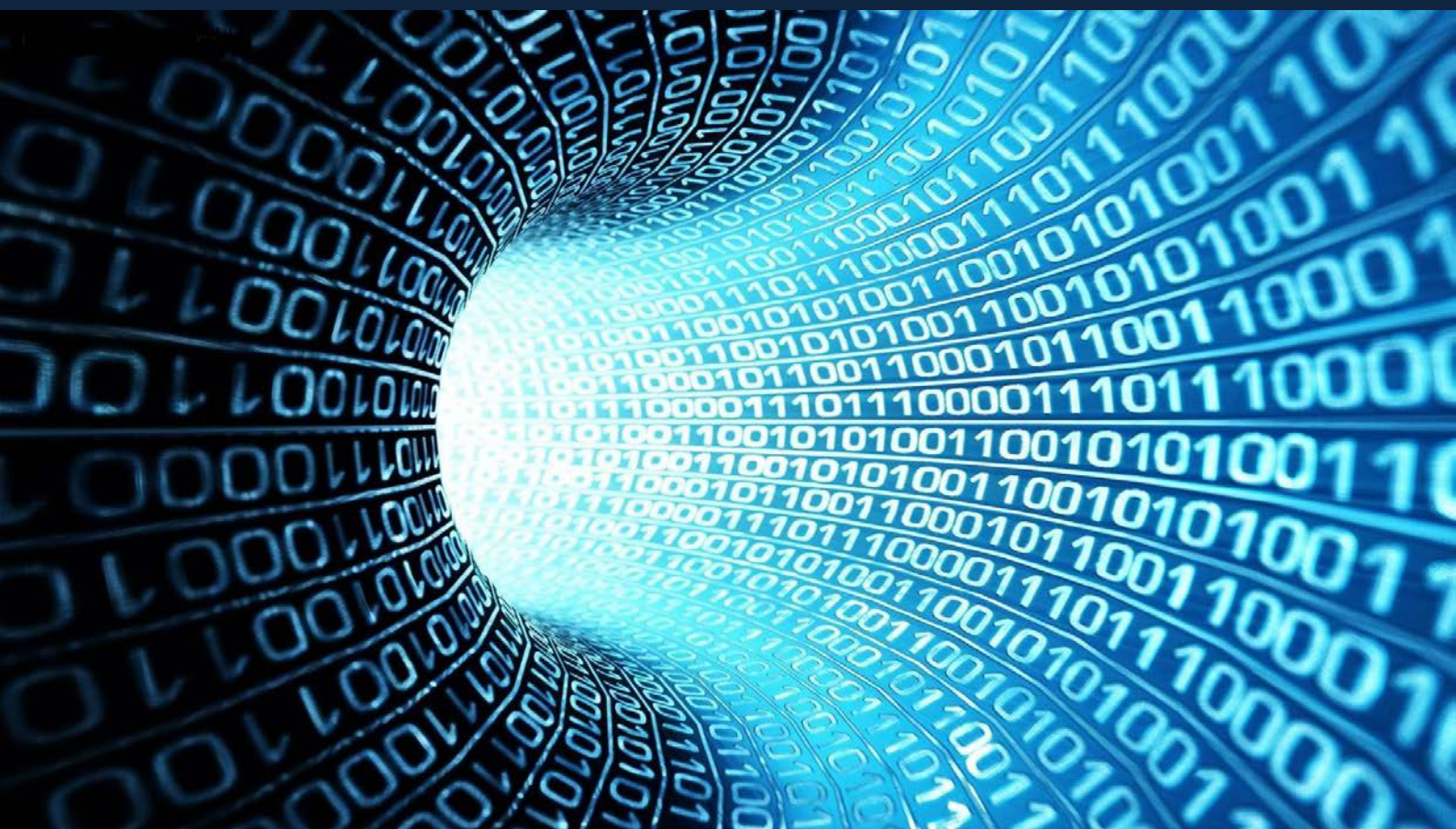


*Cannabis, temperamento y carácter en
pacientes con trastorno psicótico.*

TESIS DOCTORAL



Presentada por: Rita María Pérez González

Dirigida por: Dra. Lucía Pérez Costillas
Dr. Mario Gutiérrez Bedmar y Dr. Jorge Gómez Aracena

TESIS DOCTORAL



Cannabis, temperamento y carácter en pacientes con trastorno psicótico.

Presentada por:

Rita María Pérez González

Dirigida por:

Dra. Dña. Lucía Pérez Costillas

Dr. D. Mario Gutiérrez Bedmar y Dr. D. Jorge Gómez Aracena

Departamento de Salud Pública y Psiquiatría

Facultad de Medicina

Universidad de Málaga

2015





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Rita María Pérez González

 <http://orcid.org/0000-0003-0245-448X>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Departamento de Salud Pública y Psiquiatría

Facultad de Medicina

Doña LUCIA PEREZ COSTILLAS, Doctora en Medicina, Profesora del Departamento de Salud Pública y Psiquiatría de la Universidad de Málaga, investigadora del grupo PAIDI CTS-546 y del grupo de Investigación en Salud Mental del área 2 del IBIMA.

CERTIFICA

Que Doña Rita M^a Pérez González, licenciado en Matemáticas por la Universidad de Málaga, ha realizado bajo su dirección y en el Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA el trabajo titulado: **"Cannabis, temperamento y Carácter en pacientes con trastornos psicótico"**, reuniendo el mismo las condiciones necesarias para optar al grado de Doctor.

Málaga, 12 de Noviembre de 2015

UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Departamento de Salud Pública y Psiquiatría

Facultad de Medicina

D. MARIO GUTIÉRREZ BEDMAR, PROFESOR CONTRATADO DOCTOR DEL DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA Y PSIQUIATRÍA DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA,

CERTIFICA

Que la Tesis Doctoral que presenta al superior juicio del Tribunal D^a. **Rita M^a Pérez González** sobre el tema "*Cannabis, temperamento y carácter en pacientes con trastorno psicótico*" ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autora, en condiciones tan aventajadas que la hacen acreedora del título de Doctora, siempre que así lo considere el Tribunal designado para tal efecto por la Universidad de Málaga.

Málaga, 12 de Noviembre de 2015





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

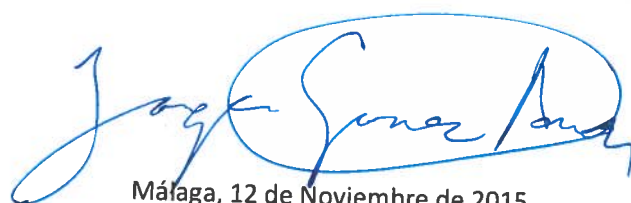
Departamento de Salud Pública y Psiquiatría

Facultad de Medicina

D. JORGE GÓMEZ ARACENA, PROFESOR TITULAR DE MEDICINA PREVENTIVA Y SAL
DE SALUD PÚBLICA Y PSIQUIATRÍA DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA,

CERTIFICA

Que la Tesis Doctoral que presenta al superior juicio del Tribunal D^a. **Rita M^a Pérez González** sobre el tema "*Cannabis, temperamento y carácter en pacientes con trastorno psicótico*" ha sido realizada bajo mi dirección, siendo expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autora, en condiciones tan aventajadas que la hacen acreedora del título de Doctora, siempre que así lo considere el Tribunal designado para tal efecto por la Universidad de Málaga.



Málaga, 12 de Noviembre de 2015



Deseo comenzar dando las gracias a mis directores de tesis Dña. Lucía Pérez Costillas, D. Mario Gutiérrez Bedmar y D. Jorge Gómez Aracena.

A Dra. Lucía Pérez Costillas, por haber confiado en mí desde el primer momento, por su apoyo, sus valiosas críticas y observaciones, por todo el tiempo que ha dedicado a este proyecto y por la supervisión de mi trabajo. Gracias por su apoyo y ánimo continuo.

A Mario Gutiérrez Bedmar por haberme guiado en este trabajo, gracias por haber confiado en mí, por sus aportaciones, observaciones y enseñanzas.

A las personas que han contribuido al desarrollo de este trabajo a Raquel Comino, al grupo PAIDI CTS-546 y al grupo de Investigación en Salud Mental del área 2 del IBIMA.

A mis padres, Carlos y Rita, gracias por su apoyo continuo, por haber sido ejemplo de esfuerzo, trabajo y desvelos incansables. A mi hermana, por ser mi compañera de viaje, mi amiga.

A mi marido, José María por su apoyo constante. Gracias por escucharme, animarme y creer en mí. Gracias a mi hijo. Rodrigo por su paciencia y cariño.

Mil gracias a mis amigos y amigas, por estar ahí siempre en todo momento. Gracias por vuestro interés, comprensión y apoyo.

Por último quería agradecer a los pacientes y controles que han participado en el proyecto, gracias por el tiempo que han invertido.

A todos y todas muchas gracias,

1.	<u>INTRODUCCIÓN</u>	3
2.	<u>ESQUIZOFRENIA Y CONSUMO DE DROGAS</u>	5
2.1.	ESQUIZOFRENIA Y OTROS TRASTORNOS PSICOTICOS. DEFINICION Y CLASIFICACION.....	6
2.2.	EPIDEMIOLOGIA DE LA ESQUIZOFRENIA.	9
2.4.	ESQUIZOFRENIA Y CONSUMO DE DROGAS.	15
3.	<u>DIMENSIONES DEL TEMPERAMENTO Y EL CARÁCTER. CUESTIONARIO DE CLONINGER</u> ...28	
3.1.	DIMENSIONES DEL TEMPERAMENTO.....	29
3.2.	DIMENSIONES DEL CARÁCTER.....	31
3.3.	CUESTIONARIO DEL TEMPERAMENTO Y EL CARÁCTER TCI- R CLONNINGER.	31
3.3.	PERFIL DE TEMPERAMENTO Y CARÁCTER EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS.....	34
3.4.	TEMPERAMENTO Y CARÁCTER. VULNERABILIDAD GENETICA EN ESQUIZOFRENIA.	38
3.5.	TEMPERAMENTO Y CARÁCTER: SUICIDIO EN INDIVIDUOS CON ESQUIZOFRENIA.....	41
3.6.	TEMPERAMENTO Y CARÁCTER: ABUSO DE SUSTANCIAS.....	43
4.	<u>MODELO DE ECUACIONES ESTRUCTURALES</u>	45
5.	<u>HIPOTESIS Y OBJETIVOS</u>	51
6.	<u>MATERIAL Y METODOS</u>	53
7.	<u>ANALISIS ESTADISTICO</u>	59
8.	<u>RESULTADOS</u>	62
8.1.	CARACTERISTICAS CLINICAS Y SOCIO-DEMOGRAFICAS.	63
8.2.	PERFIL DE TEMPERAMENTO Y CARÁCTER EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS.....	66
8.3.	PERFIL DE TEMPERAMENTO Y CARÁCTER EN PACIENTES POR GÉNERO.....	69
8.4.	CONSUMO DE DROGAS ANTERIOR A LOS SINTOMAS Y DIMENSIONES TEMPERAMENTO - CARÁCTER.	73
8.5.	EL CONSUMO ACTUAL DE DROGAS EN RELACIÓN A LAS DIMENSIONES DEL TEMPERAMENTO Y CARÁCTER.	78
8.6.	MODELO DE ECUACIONES ESTRUCTURALES.....	81
8.7.	ANALISIS DE LA ASOCIACION ENTRE LOS INTENTOS DE SUICIDIO Y EL PERFIL DE PERSONALIDAD (TEMPERAMENTO Y CARÁCTER) EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS.	86
9.	<u>DISCUSION</u>	92
10.	<u>CONCLUSIONES</u>	131

11. BIBLIOGRAFIA.....	133
12. ANEXOS.....	151

1. INTRODUCCIÓN

Las dimensiones del Temperamento y el Carácter han mostrado tener un perfil diferente en pacientes esquizofrénicos con respecto a individuos sanos. La identificación del perfil de personalidad en estos individuos resulta de gran interés, ya que podría llevar a estrategias de intervención temprana que podrían prevenir la aparición de la enfermedad en individuos en riesgo.

En población general se ha mostrado también un perfil diferente en consumidores de drogas con respecto a no consumidores. Sin embargo no se han encontrado estudios en pacientes con esquizofrenia donde analicen las diferencias del perfil del temperamento y carácter en relación al consumo de drogas. Es por ello que planteamos el presente estudio, donde se pretende responder a algunas de las preguntas anteriormente planteadas.

Con el presente trabajo pretendemos dar una visión global del tema, mediante la construcción de un modelo que permita integrar los diferentes hallazgos en la literatura para comprender mejor su influencia en estos pacientes, para ello se va a hacer uso del modelo de ecuaciones estructurales. Uno de los pilares básicos de este modelo es la necesidad de partir de un profundo conocimiento de la literatura teórica y empírica sobre el tema que se está estudiando.

El marco teórico sobre el que hemos trabajado se ha apoyado en los siguientes hipótesis: De acuerdo a las hipótesis de Cloninger el temperamento son rasgos hereditarios que se configuran en los orígenes del individuo, el carácter tienen una pequeña componente hereditaria y en mayor medida se configura por el aprendizaje que el individuo realiza a través de sus experiencias. Por otro lado en población general se encuentra un perfil en las dimensiones del temperamento y el carácter en consumidores de drogas diferente al mostrado por no consumidores. Además se ha considerado las dimensiones del temperamento influyen en la gravedad de la enfermedad de pacientes esquizofrénicos. En este estudio se pretende aprovechar el conocimiento generado por los diferentes estudios, para construir una red de hipótesis que será testada mediante el modelo de ecuaciones estructurales, integrando de este modo el conocimiento existente.

Por último se pretende construir un modelo predictivo de las tentativas de suicidio en individuos con esquizofrenia a partir de las dimensiones del temperamento y el carácter, la severidad y la sintomatología.

2. ESQUIZOFRENIA Y CONSUMO DE DROGAS.

2.1. ESQUIZOFRENIA Y OTROS TRASTORNOS PSICOTICOS. DEFINICION Y CLASIFICACION.

A lo largo de la historia el término psicótico ha sido definido de distintas maneras, algunas de ellas son las siguientes(1):

- Atendiendo a la sintomatología podemos considerar las siguientes definiciones:
 1. Presencia de ideas delirantes y de alucinaciones con ausencia de conocimiento de su naturaleza patológica.
 2. Presencia de ideas delirantes y de alucinaciones las cuales son reconocidas como experiencias alucinatorias por parte del sujeto.
 3. Además de los puntos anteriores, incluiría algunos síntomas específicos de la esquizofrenia.

- Atendiendo a la gravedad del deterioro funcional:

Dentro de estas consideraciones, se consideraría como trastorno psicótico aquel que representa “un deterioro que interfiera en gran medida con la capacidad para responder a las demandas cotidianas de la vida”.

- Otras definiciones basadas en los siguientes conceptos:
 - Perdidas de las fronteras del ego.
 - Grave deterioro de la evaluación de la realidad.

Para comenzar a hablar de esquizofrenia debemos de retroceder a Kraepelin (1856-1926) psiquiatra alemán que orientó su trabajo a la ordenación del mundo psicótico a partir del cuadro clínico conjunto, la evolución y el desenlace (2). El pensamiento de Kraepelin progresa a medida que realiza distintos ensayos de ordenación. A lo largo de su trabajo agrupa como procesos psíquicos degenerativos tres cuadros diferentes:

- La demencia paranoide, entendida como un cuadro en el que predominan las delusiones extravagantes, no sistematizadas, con frecuentes alucinaciones y que conduce a la demencia.
- La catatonía, definida por Kahlbaum en 1874, y entendida como perturbación del tono muscular.
- La demencia precoz

En 1906, Bleuler utiliza el término de *esquizofrenia* (grupo de las esquizofrenias) para sustituir el de *demencia precoz* de Kraepelin por considerar que no se trata de una verdadera demencia sino de una pseudodemencia. Bleuler definió la esquizofrenia del siguiente modo “grupo de psicosis de curso a veces crónico, a veces en brotes que puede detenerse o retroceder en cualquier estadio pero que no permite una completa restitui ad integrum. Se caracteriza por un tipo de alteración específica del pensamiento, del sentimiento y de las relaciones con el medio exterior que no se presentan en ninguna otra parte”.

Otro aspecto revolucionario que será un antecedente para el psicoanálisis es la idea de Bleuler de que hay un proceso que provoca directamente los síntomas primarios, mientras que los secundarios se deberían al intento de adaptación a los trastornos primarios: el delirio como tentativa de curación, de reinvestimento libidinal de la realidad exterior.

La sintomatología es muy compleja, centrándose en los llamados síntomas primarios (Bleuler), supuestamente condicionados por el proceso orgánico, entre los que destacan el autismo, la ambivalencia, los trastornos de la afectividad, los trastornos de la asociación en la esfera del pensamiento o en la volitiva y la pasividad, y los síntomas secundarios, que forman parte de la supraestructura psicógena y entre los que figuran las ilusiones, las alucinaciones, los delirios y los síntomas catatónicos.

El psiquiatra Kurt Schneider (1887-1967) propuso una lista de síntomas psicóticos que permitían distinguir la esquizofrenia de otros trastornos psicóticos. Estos

fueron llamados síntomas de primer grado o los síntomas de primer grado de Schneider y estos eran:

Pensamiento sonoro, escuchar voces que discuten entre sí, escuchar voces que comentan las propias acciones, experimentar influencias corporales (todo lo vivido como hecho por otros), robo y otras influencias sobre el pensamiento (sentir que el pensamiento propio es robado o controlado por otros), divulgación del pensamiento (sensación de que los demás escuchan el pensamiento propio), percepciones delirantes(3).

En el International Statistical Classification of Diseases, decima versión (ICD-10) y en el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, ediciones tercera y cuarta (DSM-III-IV), la presencia de uno de los síntomas de primer grado de Schneider (FRS) es suficiente para el diagnóstico de esquizofrenia, hecho que en la actualidad está siendo criticado(4).

Dentro del término esquizofrenia se engloban una serie de cuadros clínicos que se caracterizan por la alteración de una de las siguientes esferas:

Sensoperceptiva, cognitiva, ideativa y del humor, interacción sociofamiliar y funciones psíquicas básicas.

En el DSMIV (1) dentro del epígrafe “Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos”, se incluyen los siguientes trastornos:

Con el objetivo de entender y explicar la esquizofrenia se han utilizado múltiples variables psicológicas, biológicas, sociales... y entre estas variables se encuentran la personalidad (5).

Hace más de 80 años que Bleuler, Kraepelin, Freud describían procesos psicóticos que parecían invadir, destruir o reemplazar la personalidad del paciente(6). De este modo, admitían por un lado una estructura de la personalidad presente en el paciente esquizofrénico antes del inicio de los síntomas psicóticos diferente a la presentada por individuos sin el diagnóstico. Además los parientes de individuos con esquizofrenia presentaban una estructura de la personalidad que tendía a diferir de la presentada por los parientes de individuos sin esquizofrenia.

De este modo Berenbaum y Fujita (7), evidenciaban en su meta-análisis un perfil del paciente esquizofrénico caracterizado por la introversión, neuroticismo y peculiaridades tales como la presencia de creencias y percepciones desviadas. Gurrera, Nestor et al (8), encontraron en su estudio que los pacientes con esquizofrenia puntuaban más alto en neuroticismo y más bajo en conciencia.

Smith et al (6), subrayaban la necesidad de investigar las interacciones entre los factores sindrómicos y los de personalidad lo cual ayudaría a entender mejor los patrones de síntomas y respuesta al tratamiento presentado por los pacientes.

2.2. EPIDEMIOLOGIA DE LA ESQUIZOFRENIA.

Diferentes estudios han analizado la prevalencia de esquizofrenia encontrando que se encuentra entre 0.37 y 0.87 (9–16) (Tabla 1).

Estudios previos han identificado algunos factores ambientales como factores de riesgo tales como la clase social, el estado migratorio y el medio urbano (17). En un principio se pensó que pertenecer a una clase social baja era un factor de riesgo, estudios posteriores encontraron que los individuos afectados no pertenecían a las clases sociales bajas desde el nacimiento, si no que se trataba de individuos que sufrían alteraciones funcionales que los arrastraba a niveles desfavorecidos desde la escuela y en el inicio de la vida laboral(18). Además, se ha encontrado que en comparación con los individuos que viven en su país de origen, los migrantes tienen una mayor incidencia y prevalencia de esquizofrenia (19). Por otro lado, estudios recientes han encontrado que la incidencia de la esquizofrenia fue mayor en el medio urbano en comparación con la configuración mixtas urbanas / rurales(19).

El período de estudio para el cálculo de la prevalencia es una de las causas de la variabilidad en las tasas de prevalencia presentadas por los distintos estudios. De este modo podemos distinguir entre la prevalencia puntual (como el número de casos observados en un momento dado), prevalencia de período (como el número de casos observados en un periodo) y prevalencia de vida, la cual mide el riesgo de contraer la enfermedad a lo largo de la vida.

Los métodos utilizados para la detección de casos también pueden ser considerados como otra fuente de variabilidad a la hora de comparar los resultados obtenidos por los distintos estudios (Moreno-Kustner et al). De este modo podemos distinguir el método censal en el que se realiza estudios comunitarios en población general, pueden ser métodos censales intensivos en los que se entrevista a toda la población o métodos censales en dos fases en los cuales la primera fase es un screening y la segunda fase es una entrevista psiquiátrica. El método del informante clave en el cual se elabora un listado de servicios e instituciones que son lugares probables a los que se dirijan los posibles casos. El registro de casos psiquiátricos en el que se incluyen casos que acuden a demandar atención en los servicios sanitarios del área cubierta por el registro sería otro método para la detección de casos, así como el censo de pacientes en servicios asistenciales en el que se incluyen individuos que acuden a un servicio determinado a recibir tratamiento.

En la tabla 1, se muestran diferentes estudios realizados desde 1999 en adelante con el objetivo de estimar la prevalencia de esquizofrenia. Estudios previos han informado sobre un mayor riesgo de presentar esquizofrenia en zonas urbanas (20). A continuación presentamos los resultados obtenidos por los diferentes estudios en función del medio rural, urbano, mixto (rural/ urbano).

Prevalencia en área rural

Encontramos seis estudios donde estiman la prevalencia de esquizofrenia en un área rural, encontrando que toma valores entre 1.29 y 6.

En Etiopia Kebede et al (21), realizan un estudio comunitario en población general con un diseño censal en dos fases. En este estudio son incluidos individuos entre 15 y 49 años de edad, encontrando una prevalencia de esquizofrenia a lo largo de la vida de 4.30 por 1000. Awas et al (22), realizan un estudio en el Sur de Etiopia en el mismo año un estudio comunitario de población general en dos fases, obteniendo una prevalencia de 6 por 1000. El pequeño tamaño muestral, el uso del instrumento SQR (Self Reporting Questionnaire) como herramienta de screening en la primera fase para la detección de casos, fueron identificados como limitaciones del estudio.

En Irlanda Youssef et al (23) realizan un estudio en el que los casos son detectados mediante el método del informante clave, estiman una prevalencia de

esquizofrenia de 4.7 por 1000. Posteriormente Scully et al (12) realizan un estudio en Irlanda en el que utilizan como método de detección el censo de pacientes en servicios asistenciales, obtienen una prevalencia de 3.9 por 1000.

En el estudio realizado por Nimgaonkar et al (24) en Canadá, encuentran una prevalencia de 1.29 por 1000, el método de detección utilizado es el censo de pacientes en servicios asistenciales.

En China, Ran M et al (25) realizan un estudio comunitario en población general en dos fases, obteniendo una prevalencia de 2.97 por 1000.

Prevalencia en área urbana.

Encontramos seis estudios en donde se estima la prevalencia de esquizofrenia en zona urbana que estiman una prevalencia entre 1.2 y 7.4.

En el Reino Unido Commander et al (26) realizan un estudio en el que utilizan el registro de casos psiquiátricos para la detección de casos, encuentran una prevalencia de 7.2 por 1000. Posteriormente Keown et al (27) estiman una prevalencia de esquizofrenia de 1.2 por 1000 en el Reino Unido, en el que utilizan el censo de pacientes en servicios asistenciales como método de selección.

Kebede et al (15), en el estudio realizado en Etiopia estiman la prevalencia de esquizofrenia en población urbana obteniendo que es del 6.2 por 1000.

En Canadá Woogh et al (28), estiman una prevalencia de esquizofrenia de 2.08 por 1000, utilizando como fuente de información un registro de casos psiquiátricos.

En España, Moreno-Kustner et al (29) realizan un estudio en Granada obtienen una prevalencia de 2.5 por 1000, utilizando como fuente de información los servicios de salud mental.

En Dinamarca, Van Os (10) estima una prevalencia de esquizofrenia en área urbana de 3.3 por 1000, en este estudio utilizan como fuente de información un registro de casos psiquiátricos.

Prevalencia en zonas Mixtas (Rural/ Urbana).

Encontramos ocho estudios en los que se estima que la prevalencia de esquizofrenia toma valores entre 2 y 6, en zonas mixtas (incluyendo área rural y urbana).

Zhang A et al (30), en un estudio realizado en Estados Unidos obtienen una prevalencia de 4 por 1000, utilizando como fuente de información un registro de casos psiquiátricos.

Kebede et al (15), en el estudio realizado en Etiopia estiman una prevalencia del 4.69 por 1000.

En Portugal, Dourado et al (31), estiman una prevalencia de esquizofrenia de 2.4 y en los Países Bajos, Schrier et al (13), estiman una prevalencia de 2.1 por 1000, en ambos estudios utilizan como fuente de información el censo de pacientes en servicios asistenciales.

Ochoa et al (14), realizan un estudio en Cataluña (España) estimando una prevalencia de 4.9 por 1000, los autores utilizan el método censal en dos fases. Ochoa et al, en las limitaciones del estudio mencionan que los individuos que viven en instituciones o fueron hospitalizados no han sido incluidos en el estudio, este porcentaje supone una estimación del 0.05% que debería ser añadida a la prevalencia de esquizofrenia aportada por el estudio.

Perala et al (9), realizan un estudio en Finlandia obteniendo una prevalencia de esquizofrenia de 8.7 por 1000, en este estudio se realiza un estudio comunitario de población general en dos fases.

En China Vanasse et al (16) estiman una prevalencia de 4.9 por 1000, en este estudio los autores utilizan como fuente de información el censo de pacientes en servicios asistenciales.

Prevalencias en zonas aisladas

En relación a los estudios en poblaciones aisladas, estudios previos han mostrado el interés que estas poblaciones representan para el estudio de la etiología de la esquizofrenia, dado que las poblaciones aisladas pueden tener menos predisposición a la esquizofrenia que las poblaciones heterogéneas. Encontramos dos estudios posteriores a 1999, en los que se estima la prevalencia de esquizofrenia. Myles-

Worsley et al (32), realizan un estudio en Micronesia en el que estiman una prevalencia de esquizofrenia de 19.9 por 1000, utilizan el censo de pacientes en servicios asistenciales. En el mismo año Waldo et al (33), obtienen una prevalencia de esquizofrenia de 6.8 por 1000, en este estudio se utilizó como fuente de información el método del informante clave.

En relación al estado migratorio, Schrier et al (13) en el estudio que realizan en los Países Bajos obtienen una prevalencia de la esquizofrenia superior en inmigrantes de Surinam, en hombres inmigrantes de Marruecos, en mujeres inmigrantes de las Antillas Holandesas y Cabo Verde. Ante la hipótesis de que un incremento de la incidencia de esquizofrenia en ciertos grupos de inmigrantes es debido a una mayor prevalencia en sus países de origen, los autores concluyen que no hay razones suficientes para suponer un aumento de la prevalencia de la esquizofrenia en los países de origen de los inmigrantes.

En la revisión sistemática realizada por Saha et al (34) se plantean analizar diferentes aspectos que habían sido frecuente tema de debate tales como el mayor riesgo de presentar esquizofrenia en hombres, la influencia del área urbana en la prevalencia de esquizofrenia, y la influencia del estado migratorio en el riesgo de presentar esquizofrenia. Los autores concluyen que la mediana de esquizofrenia a lo largo de la vida fue de 0.4%. No encuentran diferencias en la prevalencia de esquizofrenia entre hombres y mujeres, señalando que las diferencias en el curso de la enfermedad que tiende a ser más severo en hombres con respecto a mujeres, podrían explicar las diferencias en la prevalencia observadas en algunos estudios. Aunque en una revisión sistemática previa habían encontrado que la zona urbana presentaba porcentajes de incidencia más elevados con respecto a zonas rurales o mixtas, en el presente estudio no se encontraron diferencias en la prevalencia de esquizofrenia de acuerdo a la zona urbana. Estos resultados pueden ser explicados por la inclusión de muchas zonas en desarrollo, lo cual puede haber confundido el gradiente rural / urbano. Con relación al estado migratorio, la prevalencia de este colectivo resultó ser más elevada que la presentada por los individuos nativos, siendo este resultado consistente con lo obtenido en revisiones sistemáticas previas.

Simeone et al (35), realizan una revisión sistemática con los estudios para estimación de la prevalencia que se realizan entre 1990 y 2013. Obtienen una mediana

de prevalencia de esquizofrenia a lo largo de la vida de 0.48 IQR (0.34-0.85). Esta estimación muestra importantes variaciones en función del tipo de diseño, región geográfica, calidad de los estudios, fechas y otros factores entre los que se incluyen los métodos de identificación de casos. Además señalan la existencia de lagunas en los datos detectadas durante la realización de esta revisión sistemática. Este último punto evidencia la necesidad de realizar estudios de poblaciones suficientemente grandes dado el relativamente bajo número de casos de prevalencia. Además comentan que varias zonas fuertemente pobladas tenían uno o ningún estudio publicado sobre la prevalencia de esquizofrenia en población general, mientras que las estimaciones en otros estudios eran de más de 10 años de antigüedad.

Autor	País	Métodos Detección	Area	Año	Prevalencia
Zhang A,	Estados Unidos	Registro de casos psiquiátricos	Mixta	1999	4
Commander MJ,	Reino Unido	Registro de casos psiquiátricos	Urbana	1999	7,2
Awass M,	Etiopia	Método censal en dos fases	Mixta	1999	6
Kebede D,	Etiopia	Método censal en dos fases	Mixta	1999	4,69
Kebede D,	Etiopia	Método censal en dos fases	Urbana	1999	6,14
Kebede D,	Etiopia	Método censal en dos fases	Rural	1999	4,39
Youssef HA,	Irlanda	Método del informante clave	Rural	1999	4,7
Myles-Worsley M,	Micronesia	Censo de pacientes en servicios asistenciales	Región aislada	1999	19,9
Waldo MC	Micronesia	Método del informante clave	Región aislada	1999	6,8
Nimgaonkar VL	Canadá	Censo de pacientes en servicios asistenciales	Rural	2000	1,29
Dourado A,	Portugal	Censo de pacientes en servicios asistenciales	Mixta	2000	2,4
Schrier AC,	Países Bajos	Censo de pacientes en servicios asistenciales	Mixta	2001	2,1
Woogh C	Canadá	Registro de casos psiquiátricos	Urbana	2001	2,08
Ran M,	China	Censo de pacientes en servicios asistenciales	Rural	2002	2,97
Keown P,	Reino Unido	Censo de pacientes en servicios asistenciales	Urbana	2002	1,26
Moreno-Kustner B,	España	Censo de pacientes en servicios asistenciales	Urbana	2002	2,5
Van Os	Dinamarca	Registro de casos psiquiátricos	Urbana	2004	3,3
Scully	Irlanda	Censo de pacientes en servicios asistenciales	Rural	2004	3,9
Perala	Finlandia	Método censal en dos fases	Mixta	2007	8,7
Ochoa	España	Método censal en dos fases	Mixta	2008	4,9
Vanasse	China	Censo de pacientes en servicios asistenciales	Mixta	2012	4,9

Tabla 1. Prevalencia de esquizofrenia obtenida en distintos estudios.

2.4. ESQUIZOFRENIA Y CONSUMO DE DROGAS.

Diferentes estudios han mostrado que casi la mitad de las personas que sufren esquizofrenia presentan un historial a lo largo de la vida de consumo de sustancias, un porcentaje mucho más elevado del observado en población general (36,37).

Entre los factores directos causantes de esta comorbilidad se han señalado la implicación de las vías dopaminérgicas (38), la propia neuropatología de la esquizofrenia (39), la hipótesis de automedicación (40,41), así como los factores medio-ambientales y genéticos que contribuyen a la esquizofrenia los cuales también podrían contribuir a la adicción (42).

Esquizofrenia y tabaco.

La alta frecuencia de consumo de tabaco en pacientes con esquizofrenia, ha sido un resultado aportado por diferentes estudios, situándola entre el 50 y el 80% (Tabla 2).

En los diferentes estudios encontramos que se han utilizado criterios diferentes para la definición del consumo actual de tabaco.

Herrán et al (43), realizan un estudio en España con diseño de caso-control en el que incluyen 64 pacientes con esquizofrenia. En este estudio obtienen el consumo actual de tabaco a partir de entrevista con el paciente y la familia del paciente. De este modo obtienen que el 64.1% eran consumidores actuales de tabaco. Para establecer la dependencia a la nicotina utilizan el test de Fagerstrom para la dependencia a la Nicotina, para el cual se encontró una correlación directa con el cuestionario CGI.

El estudio realizado por Combs et al (44) en Estados Unidos con un diseño transversal encuentran que el 69% de los pacientes con esquizofrenia consumen tabaco en la actualidad. Como criterio para el consumo actual de tabaco utilizan dos formatos, por un lado un cuestionario auto-administrado y un informe de un observador (personal del centro hospitalario) el cual sirvió para confirmar el hábito en el consumo de tabaco. Una limitación de este estudio es el pequeño tamaño de muestra con el que trabajan.

Beratis et al (45) publicaron en el año 2001, un estudio con diseño caso-control en el cual incluyen 406 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, obteniendo que un 58% de los pacientes realizan un consumo actual de tabaco. El consumo actual de

tabaco es definido como pacientes que habían consumido 100 o más cigarrillos y continuaban fumando ó habían dejado de fumar durante un período inferior a un mes. En este estudio encuentran diferencias en el consumo actual de tabaco con respecto a controles, diferencias que no pueden ser atribuidas a factores confusores tales como la edad, el sexo, el nivel educacional o el lugar de residencia, ya que los controles fueron apareados con los pacientes por estas variables. Además los autores señalan que encuentran que el inicio del consumo precede a los síntomas en una media de 5 años, lo cual indica que la fase psicótica de la enfermedad no es el factor más importante que predispone al incremento en la frecuencia del consumo de tabaco. De este modo, presentan la hipótesis sobre la pre-existencia de una personalidad que predispone al consumo de tabaco en estos pacientes.

En el estudio realizado por McCreadie et al (46) en Escocia, se trata de un diseño caso-control en el que incluyen 316 pacientes con esquizofrenia en los que se encontró una frecuencia de consumo actual de tabaco del 65%. Para la recogida de datos sobre consumo de tabaco se utilizó un cuestionario. Los autores subrayan el hecho de que los pacientes con esquizofrenia tienen una muerte temprana, especialmente por enfermedades relacionadas con el consumo de tabaco. Por ello consideran que los intentos para ayudar a las personas con esquizofrenia a dejar de fumar deberían ser una prioridad.

Leon et al (47) realizan un estudio caso-control en Estados Unidos en el que incluyen 588 pacientes con un consumo actual de tabaco del 75%. Los pacientes incluidos en el estudio presentaban diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno mental orgánico, trastornos afectivos y otros trastornos. El consumo de tabaco fue recogido mediante entrevista con los pacientes que informaban de su consumo diario. Entre las limitaciones del estudio se señala que las medidas de metabolitos de nicotina en plasma, tales como la cotinina, habrían mejorado significativamente la fiabilidad del estudio en la determinación del consumo de tabaco, aunque también habría disminuido la participación en el estudio ya que muchos pacientes no habrían cooperado aportando muestras de sangre.

Bejerot et al (48) realizan un estudio caso-control en Suecia en el que incluyen 151 pacientes con esquizofrenia, estiman un consumo actual de tabaco del 49%. Se utilizó como criterio para el consumo actual de tabaco, el consumo de al menos un

cigarrillo diario durante al menos los últimos seis meses. Para el diagnóstico de dependencia a la nicotina se utilizó el test de Fagerstrom, encontrando que un 50% de los pacientes que cumplimentaron el test fueron clasificados como dependientes a la nicotina. La prevalencia de consumo actual de tabaco mostrada por los pacientes con esquizofrenia en este estudio fue baja, pero difiere significativamente de la observada en población general donde sólo un 19% de la población fuma.

En el estudio realizado por Llerena et al (49) en España, incluyen 100 pacientes con esquizofrenia y encuentran un consumo actual de tabaco del 70%. El criterio que utilizan para el consumo actual consiste en preguntas a los pacientes sobre el consumo actual y número de cigarrillos por día. Concluyen que la elevada frecuencia de consumo actual es la combinación de la baja tasa de abandono en el consumo y un mayor porcentaje de inicio en el consumo que puede estar asociado con la vulnerabilidad a la esquizofrenia. Subrayan que una elevación del nivel de nicotina puede corregir temporalmente anomalías genéticas neurofisiológicas presentadas en pacientes con esquizofrenia y sus familiares (50).

Margolese et al (51), realizan un estudio transversal en Canadá en el que incluyen 207 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo encontrando un consumo actual de tabaco del 66%. Además sugieren que el consumo temprano de cigarrillos puede servir como factor de riesgo de futuras implicaciones con otras sustancias de abuso entre pacientes con esquizofrenia. El consumo de sustancias se determinó mediante un análisis de orina.

Etter et al (52), publicaron en el 2004 un estudio caso-control realizado en Suiza en el que incluyen 151 pacientes con esquizofrenia, obtienen un consumo actual del 70%. Para la obtención del consumo actual utilizan un cuestionario sobre el consumo de tabaco. Mencionan que la alta prevalencia de consumo de tabaco en pacientes con esquizofrenia puede ser debida a factores potencialmente confusores como ser soltero y el consumo de drogas ilícitas, los cuales no habían sido medidos en su estudio.

Gurpegui et al (53) realizan un estudio en España en el que incluyen 250 pacientes con esquizofrenia encontrando una frecuencia de consumo actual de tabaco del 69%. El consumo actual de tabaco lo establecen mediante una entrevista. En este estudio que una vulnerabilidad a la esquizofrenia puede estar asociada con un mayor riesgo de llegar a ser un fumador a diario.

En el estudio realizado por Dickerson et al (54) en Estados Unidos incluyen 421 pacientes con esquizofrenia sobre los que determinan el consumo actual de tabaco mediante el uso de un cuestionario, encontrando un consumo actual del 63%.

Kim et al(55) realizan un estudio en el 2013 en Corea en el que incluyen 580 pacientes con esquizofrenia encontrando un consumo actual de tabaco de 51.5%. Como criterio para la definición del consumo de tabaco definieron consumidores a lo largo de la vida a aquellos que habían consumido al menos 100 cigarrillos a lo largo de la vida, y como consumidores actuales a aquellos individuos que presentan consumo a lo largo de la vida y habían consumido a diario en los últimos 30 días. Esto es señalado como una limitación del estudio ya que no se considera a los individuos con esquizofrenia que no consumen tabaco a diario.

Ahlers et al (56) realizan un estudio en Alemania en el que incluyen 48 pacientes con esquizofrenia encontrando que un 60% de los pacientes presentan consumo actual de tabaco. En este estudio el consumo actual se define como un consumo diario durante al menos 24 meses. Entre las limitaciones del estudio se encuentra el reducido tamaño de muestra considerado.

Por último, encontramos dos estudios donde la prevalencia de consumo actual de tabaco en pacientes con esquizofrenia es inferior o igual al 50%. En ambos estudios se concluye que la baja prevalencia de consumo actual en estos pacientes sugieren variaciones culturales que pueden desempeñar un papel importante en el abuso de sustancias. Es el caso de los estudios realizados en Japón (57) y en Turquía (58). Mori et al (57) realizan en Japón un estudio transversal en el que incluyen 137 pacientes con esquizofrenia, encuentran una frecuencia de consumo actual de tabaco del 34%. Para recoger el consumo de tabaco en los pacientes se utilizó un cuestionario que preguntó acerca de la frecuencia de consumo y la cantidad de tabaco. La prevalencia de consumo de tabaco en pacientes con esquizofrenia no difirió de la presentada en población general. Uzun et al (58) realizan un estudio en Turquía en pacientes con esquizofrenia en el que obtienen una prevalencia de consumo actual de tabaco del 50%. Para el registro del consumo actual de tabaco utilizan el criterio de consumo mínimo de 5 cigarrillos al día en los últimos seis meses.

Jose de León et al (59) realizan un meta-análisis en 2004, en el que incluyen 42 estudios realizados entre 1992 y 2002 en 20 países. Al analizar la asociación entre

tabaco y esquizofrenia con respecto a población general se obtuvo un OR 5.3 IC (4.9-5.7). Al realizar la comparación en hombres se obtuvo un OR 7.2 IC (6.1-8.3), al realizar la comparación en mujeres se obtuvo un OR 3.3 IC (3.0-3.6). Al comparar los individuos con esquizofrenia que fuman en la actualidad con respecto a otras enfermedades mentales severas se obtuvo un OR 1.9 IC (1.7-2.1). Los hombres presentaron OR 2.3 IC (2.0-2.7) y las mujeres 1.8 IC (1.5-2.3). Utilizando la definición de consumo elevado (heavy smoking) como un consumo de 30 cigarros o más (o de 1.5 paquetes) por día mediante encuestas auto-administradas (de acuerdo a las encuestas epidemiológicas y estudios de esquizofrenia). Se obtiene que el riesgo de que los fumadores con esquizofrenia presenten un consumo elevado es significativamente superior q la de los fumadores de población general.

Estudios clínicos y estudios en animales han apoyado el papel de los sistemas centrales de nicotina en el aprendizaje, memoria y en la capacidad cognitiva. Rezvani et al (40) en su estudio sobre los efectos cognitivos de la nicotina demuestran la eficacia del tratamiento con nicotina en varias poblaciones entre las que incluye un grupo de pacientes con esquizofrenia. Los cigarros juegan un papel como auto-medicación que logra atenuar la disfunción propia de la esquizofrenia y de la medicación antipsicótica. En un ensayo clínico que desarrollan para estudiar el efecto del tratamiento con nicotina en la función cognitiva en pacientes con esquizofrenia, concluyen que la administración de nicotina a través de parches sobre la piel, causa una reducción en la velocidad de respuesta en todos los grupos en los que se administró una dosis de haloperidol. El tratamiento con nicotina también contribuye a disminuir los efectos adversos producidos por la administración del tratamiento haloperidol.

Autor	Año	País	n	Diseño	Criterio Consumo Actual Tabaco	%Consumo Actual
Herrán et al	2000	España	64	Estudio caso-control	Cuestionario sobre consumo de tabaco	64,1
Combs and Advocat	2000	USA	39	Transversal	Cuestionario sobre consumo de tabaco	69
Beratis	2001	Grecia	406	Estudio caso-control	Cuestionario sobre consumo de tabaco	58
McCreadie	2002	Escocia	316	Estudio caso-control	Cuestionario sobre consumo de tabaco	65
de Leon et al	2002	USA	588	Estudio caso-control	Consumo diario de cigarrillos	75
Mori et al	2003	Japon	137	Transversal	Cuestionario sobre consumo de tabaco	34
Uzun et al	2003	Turquia	116	Longitudinal prospectivo	Mínimo de 5 cigarrillos al día en los últimos seis meses	50
Bejerot et al	2003	Sweden	161	Estudio caso-control	Cuestionario sobre consumo de tabaco	49
Gerber et al	2003	Canada	103	Transversal	Cuestionario sobre consumo de tabaco	71
Llerena et al	2003	España	100	Estudio caso-control	Cuestionario sobre consumo de tabaco	70
Margolese	2004	Canada	207	Transversal	Análisis de orina	66
Etter et al	2004	Switzerland	151	Estudio caso-control	Cuestionario sobre consumo de tabaco	70
Gurpegui et al	2005	España	250	Estudio caso-control	Cuestionario sobre consumo de tabaco	69
Dickerson et al	2011	USA	421	longitudinal prospectivo	Cuestionario sobre consumo de tabaco	63
Kim et al	2013	Corea	580	Transversal	Cuestionario sobre consumo de tabaco	51,5
Ahlers et al	2014	Alemania	48	Estudio caso-control	Consumo diario durante al menos 24 meses	60

Tabla 2. Estudios en los que se estima la frecuencia de consumo actual de tabaco en pacientes con esquizofrenia.

Esquizofrenia y alcohol

Estudios recientes han encontrado que el abuso o dependencia de alcohol podría tener efectos perjudiciales en los pacientes con esquizofrenia, tales como generar déficits en el volumen cerebral (60).

Barnett et al(61) realizan un estudio en el Reino Unido en el que incluyen 123 pacientes con primer episodio psicótico encontrando una prevalencia de abuso o dependencia de alcohol en algún momento a lo largo de la vida del 43%.

Dervaux et al (62), realizan un estudio en Francia y encuentran una prevalencia de abuso o dependencia de alcohol a lo largo de la vida del 29%. Además encuentran que el consumo o abuso de alcohol se relacionó con un mayor número de hospitalizaciones.

Etter et(52) al realizan un estudio en Suiza en el 2004, en el que incluyen 151 pacientes con esquizofrenia, encuentran una prevalencia de consumo de alcohol del 21%. Para la determinación del consumo de alcohol utilizan el cuestionario CAGE. Concluyen que el alcoholismo es más prevalente en pacientes con esquizofrenia que en población general.

Kavanagh et al (63) realizan un estudio en Australia , en el que incluyen 451 pacientes psicosis encuentran una prevalencia de consumo de alcohol del 27%, una de las fortalezas de este estudio es el elevado tamaño de muestra. Los autores resaltan el hecho de que la severidad de la enfermedad se relacionó con el alcohol pero no con un uso indebido de cannabis, concluyen que es posible que individuos con un trastorno más severo hayan encontrado más fácil conseguir alcohol que cannabis.

En el estudio realizado por McCreadie et al (46) en Escocia, se trata de un diseño caso-control en el que incluyen 310 pacientes con esquizofrenia en los que se encontró una frecuencia de consumo de alcohol del 22%.

Gut-Fayand et al (64) realizan un estudio en Francia en el que incluyen 50 pacientes con esquizofrenia, encontrando una prevalencia de consumo de alcohol del 24%.

Esquizofrenia y Cannabis

En la actualidad existen numerosos estudios que hablan de la relación entre el consumo de cannabis y la esquizofrenia.

Degenhardt et al (65), realizan un estudio (National Survey of Mental Health and Well-Being, NSMHWB) sobre población australiana adulta de menos de 50 años de edad, con el objetivo de analizar la asociación entre psicosis y el abuso de sustancias (entre ellas el cannabis). Para ello se seleccionó una muestra representativa de 6722 individuos. Los trastornos mentales fueron establecidos usando la versión modificada del Composite International Diagnostic Interview (CIDI) (World Health Organization 1993) de los que se obtenía el diagnóstico del DSM-IV. Se clasificó como abuso / dependencia de sustancias a aquellos individuos que informaron sobre un consumo de drogas superior a 5 veces en los últimos 12 meses. En este estudio, concluyen que el riesgo de presentar síntomas psicóticos (Considerando como tales a los individuos que presentaban al menos tres síntomas psicóticos) fue casi tres veces superior en esquizofrénicos que en no esquizofrénicos.

Fergusson et al (66) realizan un estudio en Nueva Zelanda en adultos jóvenes (Christchurch Health and Development Study CHDS), sobre una cohorte de 1265 individuos seguidos desde su nacimiento. Se dispuso de la información del consumo de cannabis de 1011 niños a los 21 años. Se usó la clasificación de dependencia al cannabis aportada por el CIDI, además de la clasificación del DSM-IV de acuerdo a este criterio fue posible clasificarlos como dependencia al cannabis a la edad de 17-18 años y 20-21 años. En este estudio se concluye que el consumo de cannabis está asociado con un incremento de la frecuencia de síntomas psicóticos en gente joven, incluso cuando los síntomas pre-existentes y otros factores background son tenidos en cuenta . Posteriormente realizan otro estudio en el que concluyen que la dirección de la causalidad es el consumo de cannabis a los síntomas psicóticos

Weiser et al(67), realizan un estudio en Israel (Israeli Draft Board Assessment) como resultado del cuestionario para determinar la elegibilidad para el servicio militar en los aspectos intelectual, médico y psiquiátrico, ya que todos los adolescentes entre 16 y 17 años se deben someter a este cuestionario. Para el consumo de drogas comenzaban

preguntando si ha consumido alguna vez drogas, en caso afirmativo se recogía el tipo de droga usada, la frecuencia de consumo y los efectos psicológicos y físicos de la droga. En función de ello el entrevistador establecía si el sujeto era adicto a las drogas, si el consumo de drogas era diario o una parte significativa de su estilo de vida. Si estos criterios eran encontrados era registrado como consumidor de drogas en formato si / no. Concluyen que la prevalencia de consumo y abuso de drogas fue superior en adolescentes que más tardes fueron hospitalizados por esquizofrenia (12,4%) comparada con la prevalencia de abuso de drogas en adolescentes que no fueron hospitalizados (5,9%)

Grech et al, realiza un estudio en Londres con 119 pacientes con psicosis de reciente comienzo y 96 controles saludables, estimando las prevalencias de consumo de cannabis en individuos psicóticos y en controles. Realiza un estudio en Malta similar con 45 pacientes psicóticos 62 controles sanos, concluyendo en ambos estudios que el consumo de cannabis puede ser un factor de riesgo para la psicosis.

Farrel et al(66), realizan un estudio en Inglaterra y Escocia con el objetivo de examinar el consumo de drogas y dependencia en prisioneros diagnosticados de psicosis funcional. Para la dependencia al consumo de drogas se usaron 5 ítems: (a) consumo diario durante 2 semanas o más; (b) un sentido de necesidad o dependencia (c) incapacidad para abstenerse (d) tolerancia (e) retirada de los síntomas. Ítems basados en el cuestionario Diagnostic Interview Schedule (Robins& Regier, 1991). Al menos 2 respuestas positivas de los 5 ítems fue usado para indicar dependencia al consumo de cannabis y 4 respuestas positivas de los 5 ítems fue utilizado para establecer dependencia severa. Para ello se incluyeron en el estudio 503 prisioneros, concluyendo que la dependencia severa al cannabis se asocia con un mayor riesgo de presentar psicosis.

Henquet et al(68), realizan un estudio en Munich para investigar la relación entre el consumo de cannabis y los síntomas psicóticos en individuos con predisposición para la psicosis quienes hubiesen consumido por primera vez cannabis en la adolescencia. Para ello se incluyeron 2437 jóvenes en el estudio (entre 14 y 24 años) con y sin predisposición a la psicosis. Los datos de consumo de drogas se obtuvieron tras aplicar la sección L del M-Cidi. Se definió: Consumo de cannabis a lo largo de la vida (5 veces o

más), consumo de cannabis al seguimiento (5 veces o más durante los cuatro años de seguimiento), frecuencia de consumo (no consume; menos de 1 vez al mes/ 3-4 veces al mes, 1 vez a la semana, 3-4 veces a la semana, casi diariamente). En los resultados se concluye que el consumo moderado de cannabis incrementa el riesgo de síntomas psicóticos en jóvenes, pero tiene un efecto más fuerte en aquellos con evidencias de predisposición para la psicosis.

Ferdinand et al(69), realizan un estudio en los Países Bajos (Zuid Holland Study) . Un estudio de 14 años de seguimiento de 1580 individuos, los cuales fueron incluidos con una edad inicial entre 4 y 16 años. Se estableció el consumo de cannabis y los síntomas psicóticos a partir del CIDI. Con el requerimiento de un período mínimo de dos años entre el consumo de cannabis y el comienzo de los síntomas psicóticos el Hazard Ratio encontrado resultó significativo. Se definió el consumo de cannabis a lo largo de la vida, como un consumo superior a 5 veces. Sus hallazgos les llevan a concluir que existe una común vulnerabilidad que varía en función del orden de comienzo o una relación causal bidireccional entre el consumo de cannabis y psicosis.

Van Os (70) realiza un estudio en los Países Bajos (Netherlands Mental Health Survey and incidence study, NEMESIS) con el objetivo de analizar si el consumo de cannabis incrementa el riesgo de psicosis, participaron 4104 individuos en el estudio a los que se les pasó el CIDI, el cual genera los diagnósticos DSM-IV. Para el cuestionario sobre drogas, se utilizó la sección L del cuestionario CIDI. Se construyeron dos tipos de variables para el consumo de drogas: cualquier uso, frecuencia de uso sobre los tres períodos calculados (es decir, la frecuencia acumulada). Al ser un estudio prospectivo se consideraron tres momentos temporales: baseline, t1,t2. Se analizó la asociación entre el consumo de drogas en el baseline, y el diagnóstico de psicosis en el momento t1. Los resultados sirvieron para confirmar las hipótesis previas sobre que el consumo de cannabis incrementa el riesgo de ambas, la incidencia de psicosis en personas libres de psicosis y un pobre pronóstico para aquellos con una vulnerabilidad establecida para el trastorno psiquiátrico.

Arsenault et al(71), realizan un estudio en Dunedin (New Zealand) (The Dunedin multidisciplinary health and development study) para analizar el consumo de cannabis en la adolescencia y el riesgo para psicosis en el adulto. Para ello estudiar una

cohorte que siguen desde el nacimiento de 759 individuos nacidos en Dunedin entre 1972-73, de los que se obtiene información sobre síntomas psicóticos a los 11 años, consumo de drogas entre los 15 y 18 y síntomas psicóticos a los 26 usando la entrevista estructurada para obtener los dx DSMIV. En este estudio se define los no consumidores como los individuos que no consumen nunca o consumen '1-2 veces'. Y se definen consumidores como aquellos individuos que consumen 3 o más veces a los 15 y 18 años (ya que estos son los dos puntos de corte de edad considerados). En los resultados se concluye que el consumo de cannabis en la adolescencia incrementa la probabilidad de experimentar síntomas de esquizofrenia en la edad adulta.

Adreasson et al, en el año 1987, realizan un estudio longitudinal en Suecia (Longitudinal Study o Sweedish conscripts). En este estudio se incluyeron 45570 militares reclutados en 1969/1970, que fueron seguidos durante 15 años. El riesgo relativo de desarrollar esquizofrenia entre los consumidores frecuentes de cannabis (consumo superior a 50 veces) fue 6 con un IC95% (4 , 8.9).

Zammit et al (72), realizan un estudio longitudinal en Suecia (Longitudinal Study of Sweedish conscripts). En el estudio incluyeron 50087 hombres reclutados en 1969/1970 para el servicio militar obligatorio, con un período de seguimiento de 27 años de seguimiento. Se calculan las OR para seis grupos de exposición atendiendo a la frecuencia de consumo: Nunca consumen, consumen en una ocasión, consumen entre 2-4 veces, consumen entre 5-10 veces, consumen entre 11-50 veces, consumen en más de 50 ocasiones. Se analizó la asociación entre el nivel de consumo de cannabis y el desarrollo de esquizofrenia, concluyendo que el consumo de cannabis era un factor de riesgo para el desarrollo de esquizofrenia. Además esta asociación persistía después de controlar por otras enfermedades psiquiátricas y sociales indicando que el cannabis es un factor de riesgo independiente para la esquizofrenia.

Veling et al (2008)(73), realizan estudio de casos y controles en Netherlands. En el estudio se incluyeron 100 casos diagnosticados con primer episodio de esquizofrenia y 100 controles hospitalarios. Para el diagnóstico psicótico fue administrado el CIDI, versión 2.1. El historial de consumo a lo largo de la vida de cannabis y otras sustancias fue establecido a través del Assessment of Symptoms and History (CASH). El consumo a lo largo de la vida se definió como consumo superior a 5 veces. En este estudio se

concluye que el consumo de cannabis incrementa el riesgo de presentar esquizofrenia en un 7.8, IC95%=[2.7,22.6]

Mc Grath (2010)(74), realiza un estudio de cohortes prospectivo con un seguimiento de 3801 chicos y chicas nacidos entre 1981-1984 durante 21 años llevado a cabo con parejas de hermanos. A los 21 años de seguimiento el consumo de cannabis fue recogido de manera retrospectiva con un autocuestionario. Se les preguntó: ¿con que frecuencia consumiste cannabis, marihuana, porros, etc..? Las opciones para responder eran nunca he consumido, consumí cada día, cada pocos días, una vez o más , no en el último mes. La segunda pregunta era: a que edad comenzó el consumo de cannabis?. Utilizando estas dos variables y la edad del paciente en el momento de la entrevista se obtuvo la variable duración desde el primer consumo de cannabis. Esta variable fue categorizada en 4 niveles: Grupo 1 nunca ha consumido cannabis, y los individuos que han consumido cannabis como grupo 2 menos de 3 años, grupo 3 4 o 5 años, grupo 4 más de 6 años. Antecedentes de enfermedad mental podría ser un factor de confusión ya que podría influir en ambos, en el riesgo de consumir cannabis y en el presentar trastornos psicóticos los descendientes. Resultados: Comparados con los que no consumen cannabis, los que comenzaron a consumir hace 6 años o más tenían dos veces más de riesgo de presentar psicosis.

Las conclusiones alcanzadas por los distintos estudios, tratan de explicar esta relación de distintas maneras. En algunos artículos se habla de automedicación (75)(76); en otros se piensa que el cannabis solo precipita la esquizofrenia en aquellos individuos que presentan vulnerabilidad (77)(78) (79) (80); en otros se habla de los distintos efectos del consumo de cannabis atendiendo al momento de consumo, reduciendo la vulnerabilidad en aquellos individuos que consumen cannabis antes del comienzo de la esquizofrenia, precipitando la psicosis en aquellos individuos que la consumen al mismo tiempo en el que comienza la psicosis y como automedicación para aquellos individuos que inician su consumo tras la aparición de la psicosis (81); reducción de los síntomas negativos de la enfermedad (82) (83)(84); incremento de los síntomas positivos (85)(86); la mayor vulnerabilidad a los efectos del cannabis durante la temprana adolescencia (87); adelanta la edad de inicio de la esquizofrenia (88) (89) (90), incrementa el riesgo de recaídas e ingresos por psicosis (89), empeora el curso de la esquizofrenia.

Arias et al(91), hace una revisión sistemática sobre el consumo de cannabis como factor de riesgo de la esquizofrenia, concluyendo que el consumo de cannabis está claramente relacionado con la inducción de síntomas psicóticos y posiblemente es un actor de riesgo de esquizofrenia en personas con mayor vulnerabilidad genética y psicosocial.

Hickman et al (92), analizan las proyecciones futuras sobre el impacto que el incremento en el consumo de cannabis tendrán en las tendencias de esquizofrenia en Inglaterra y Escocia, concluyendo que si el consumo de cannabis causa esquizofrenia y asumiendo que las otras posibles causas no cambian, entonces deberían ocurrir incrementos en la prevalencia e incidencia de esquizofrenia sustancialmente importantes en el 2010.

3. DIMENSIONES DEL TEMPERAMENTO Y EL CARÁCTER. CUESTIONARIO DE CLONINGER.

3.1. DIMENSIONES DEL TEMPERAMENTO.

Allport definió la personalidad como “la organización dinámica dentro del individuo de aquellos sistemas psicofísicos que determinan sus ajustes únicos a su entorno”

Fue en 1976, cuando Eysencks propuso una escala que permitía distinguir tres dimensiones referentes a la personalidad:

- Neuroticismo
- extroversión-introversión
- psicoticismo o duro de mentalidad

Posteriormente, en 1986 Cloninger (93) publica un método para la descripción clínica y la clasificación de las variantes de la personalidad. Propone un modelo en el que las dimensiones del temperamento están basadas en características de estímulo-respuesta y están compuestas por:

- Novelty Seeking/ Búsqueda de novedad (NS)
- Harm Avoidance / Evitación del daño (HA)
- Reward dependence / Dependencia de la recompensa (RD)

Cloninger define las dimensiones del temperamento del modo siguiente:

- **Búsqueda de Novedad (NS)** rasgo hereditario con una tendencia hacia la emoción o excitación intensa en respuesta a nuevos estímulos o señales para las potenciales recompensas o alivios de la tristeza. Todo esto conduce a una actividad exploratoria orientada frecuente a la búsqueda de recompensas potenciales, así como la evitación activa de la monotonía y el castigo.
- **Evitación del daño (HA)** rasgo hereditario caracterizado como una tendencia para responder intensamente a las señales de estímulos aversivos, aprendiendo así a inhibir el comportamiento para evitar el castigo, la novedad y la frustradora falta de recompensa.
- **Dependencia de la recompensa (RD)**, rasgo hereditario definido como una tendencia para responder intensamente a las señales de recompensa (en particular las señales verbales de aprobación social, el sentimiento y socorro) y mantener o

resistirse a la extinción de la conducta que ha sido previamente asociada con recompensas o disminución del castigo.

Finalmente se añadió una cuarta dimensión del temperamento, aunque original se pensó que era un componente de Reward Dependence (RD), pero posteriormente se comprobó que se trataba de una dimensión independiente.

- **Persistencia**, se trata de un rasgo hereditario que se define como la perseverancia a pesar de la frustración y la fatiga.

Cloninger describe el sistema cerebral que se encuentra relacionado con cada una de las dimensiones del temperamento, así como la principal monoamina neuromoduladora.

De este modo encuentra que:

- La **activación de la conducta** se encuentra relacionada con la Novelty Seeking, con la dopamina actuando como principal monoamina neuromoduladora. Tal activación de la conducta se encuentra asociada con una excitación fisiológica, particularmente un incremento del ritmo cardiaco y una disminución del umbral de sensación.
- La **inhibición de la conducta** se encuentra relacionada con el Harm avoidance (HA), con la serotonina actuando como principal monoamina neuromoduladora.
- El **mantenimiento de la conducta** se encontraría relacionada con la norepinephrine actuando como principal monoamina reguladora.

Las posibles combinaciones de las tres dimensiones del temperamento se corresponden con las definiciones tradicionales de trastornos de la personalidad que ha sido mas consistentemente presentados. En la siguiente tabla se presenta la relación entre las distintas combinaciones de las dimensiones de la personalidad con la descripción tradicional de las dimensiones de la personalidad

Tabla 3. Configuraciones del temperamento.

	NS	HA	RD
Antisocial	Alto	Bajo	Bajo
Histrionic	Alto	Bajo	Alto
Pasivo-agresivo	Alto	Alto	Alto
Explosivo	Alto	Alto	Bajo
Obsesivo	Bajo	Alto	Bajo
Esquizoide	Bajo	Bajo	Bajo
Cyclotimico	Bajo	Bajo	Alto
Pasivo-dependiente	Bajo	Alto	Alto

3.2. DIMENSIONES DEL CARÁCTER.

Las dimensiones del carácter son definidas por Cloninger del siguiente modo:

- **Autodirección (SD)**, se refiere a la autodeterminación o habilidad de un individuo para controlar, regular y adaptar el comportamiento para dirigir la situación de acuerdo a los objetivos individuales elegidos y metas.
- **Cooperación (C)** , fue diseñada para medir diferentes aspectos del carácter relacionados con la habilidad para el acuerdo versus la agresión auto-centrada y la hostilidad.
- **Trascendencia (SD)**, identificación de cualquier cosa concebida como esencial y partes consecuentes del universo completo. Esto implica un estado de conciencia única en el que cada cosa es concebida como una totalidad. No hay conciencia individual porque no tiene sentido distinguir entre uno mismo y los otros.

3.3. CUESTIONARIO DEL TEMPERAMENTO Y EL CARÁCTER TCI- R CLONNINGER.

El cuestionario TPQ (Cuestionario Tridimensional de la Personalidad) fue inicialmente diseñado por Cloninger, con el objetivo de evaluar las dimensiones del temperamento siguientes:

- Búsqueda de Novedad
- Evitación del daño
- Dependencia de la recompensa
- Persistencia.

Estos cuestionarios mostraron limitaciones. Posteriormente Cloninger amplió su modelo de personalidad para incluir las tres dimensiones del carácter siguientes:

- Autodirección
- Cooperación
- Trascendencia.

El nuevo cuestionario se denominó Inventario del Temperamento y el carácter, y fue concebido como un cuestionario autoaplicado de respuesta verdadero / falso. Desarrollado originalmente en Inglés, posteriormente fue traducido a otros idiomas (Sueco (Sven Brändström), Japonés, Danés, Alemán, Polaco, Coreano (Lyo IK), Finlandés, Español.)

Posteriormente en el año 1999 el cuestionario fue revisado ya que se habían encontrado problemas metodológicos en las dimensiones del temperamento siguientes: Persistencia, y Dependencia de la recompensa.

El resultado final fue un inventario del temperamento y el carácter revisado (TCI-R), compuesto por 240 ítems para ser respondido de manera autoaplicada, donde cada ítems está configurado como una respuesta en la escala Likert de 5 puntos.

El TCI-R fue traducido y validado en diferentes lenguas y culturas (Brasil, Italia, España, Francia, ...)

Gutierrez Zotes et al (2004), obtienen valores normativos y baremos tipificados en una muestra incidental de población española. Concluyen que la fiabilidad de las dimensiones analizadas es elevada, obteniéndose puntuaciones más elevadas en evitación del daño, dependencia de la recompensa y cooperación en mujeres con

respecto a hombres, mientras que los hombres mostraron puntuaciones más altas en Persistencia.

Tabla 4. TCI-R Dimensiones principales junto con subdimensiones y número de ítems implicados.

Dimensión Abreviada	Descripción de la dimensión	Nº Ítems implicados
NS	Búsqueda de novedades	35
HA	Evitación de daño	33
RD	Dependencia en la recompensa	30
PS	Persistencia	35
SD	Autodirección	40
C	Cooperación	36
ST	Autotrascendencia	26
NS1	Excitabilidad exploratoria	10
NS2	Impulsividad	9
NS3	Extravagancia	9
NS4	Desorden	7
HA1	Preocupación	11
HA2	Miedo a lo incierto	7
HA3	Timidez	7
HA4	Fatigabilidad	8
RD1	Sentimentalismo	8
RD2	Calidez	10
RD3	Apego/apertura a la comunicación	6
RD4	Dependencia	6
PS1	Esforzado	9
PS2	Trabajo	8
PS3	Ambición	10
PS4	Perfeccionismo	8
SD1	Responsabilidad	8
SD2	Orientación	6
SD3	Recursos	5
SD4	Autoaceptación	10
SD5	Congruencia	11
C1	Tolerancia social	8
C2	Empatía	5
C3	Altruismo	8
C4	Compasión	7
C5	Integridad	8
ST1	Ensimismamiento	10
ST2	Transpersonalidad	8
ST3	Espiritualidad	8

3.3. PERFIL DE TEMPERAMENTO Y CARÁCTER EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS.

Estudios recientes han demostrado diferencias en los rasgos de personalidad de los pacientes esquizofrénicos en comparación con los controles sanos.

Hori et al (2008) (94) realizan un estudio en población japonesa (en el cual incluye 86 pacientes con esquizofrenia y 115 controles apareados). Encuentran un perfil de personalidad caracterizado por niveles bajos de NS, RD, SD y C; y por niveles elevados de HA y ST respecto de controles sanos. Entre los hallazgos informados se encuentra mayores alteraciones de la personalidad en machos con esquizofrenia, lo cual podría estar relacionado con su pobreza social y con el funcionamiento en comunidad.

Padilla et al (95), realizan un estudio en población indígena en el cual obtienen que presentaban valores más bajos de RD, SD y C; mientras que obtienen valores más elevados en HA con respecto a controles sanos. Estos resultados fueron muy similares a los obtenidos en otras poblaciones.

Smith et al (2008)(96) cuando comparan las dimensiones del temperamento y el carácter en 35 pacientes esquizofrénicos con respecto a 63 controles sanos, encuentran un perfil caracterizado por valores más elevados de HA y ST. Mientras que presentan valores más pequeños de SD y C. Al analizar las configuraciones del temperamento consideran que no deben considerar la búsqueda de novedad dado que no observan un efecto significativo entre los grupos. De este modo, consideran la configuración del temperamento Hr caracterizada por niveles elevados de HA y niveles bajos de RD. Esta configuración estaba más frecuentemente presente en pacientes con esquizofrenia que en controles. Esta configuración define a individuos con comportamiento socialmente ansioso y aislado, lo cual es definido como individuos asociales.

Gonzalez- Torres et al (2009)(97) realizan un estudio de características similares, con una población de estudio algo más heterogénea, ya que en el grupo de pacientes incluyen a pacientes con trastorno del espectro esquizofrénico junto con pacientes esquizofrénicos. Sus resultados muestran un perfil de personalidad caracterizado por unas puntuaciones más altas en HA y ST y unas puntuaciones más

bajas en SD y C en individuos con esquizofrenia con respecto a controles sanos. En su trabajo concluyen señalando el perfil con puntuaciones elevadas en ST, bajas en SD y C como un patrón de especial riesgo para la esquizotipia. Este perfil tiene mayor riesgo de hospitalización psiquiátrica, intento de suicidio, depresión y elevadas puntuaciones de PerMag (Perceptual Aberration – Magical Ideation scale, related to psychotic proneness) (Cloninger 1999).

Cortes MJ et al (2009)(98), encontraron diferencias en el perfil de personalidad, concluyendo que estos síntomas pueden ayudar a explicar los síntomas de la esquizofrenia. Obtuvieron unos resultados similares a los encontrados en otros estudios con unas puntuaciones elevadas en HA y ST; y unas puntuaciones más bajas en RD, C, y SD.

Un perfil de personalidad caracterizado por puntuaciones elevadas en HA y puntuaciones más bajas en RD, SD y C fueron informadas en los resultados obtenidos por Minyoung Sim et al (99), en un estudio realizado en pacientes esquizofrénicos en el Sur de Korea con respecto a controles sanos.

Margetic et al (2011) (100) al analizar el perfil de personalidad en 120 pacientes esquizofrénicos con respecto a 120 controles sanos en Croacia, encontraron un perfil de personalidad con puntuaciones elevadas en HA y ST, y con puntuaciones más pequeñas en SD y C en pacientes con respecto a sujetos sanos.

Kurs et al (2005) (101), realizaron un estudio en población israelita utilizando el cuestionario TPQ en lugar del cuestionario TCI de Cloninger. Obtuvieron que los pacientes con esquizofrenia mostraban puntuaciones significativamente más altas en HA y más bajas en RD.

Miettunen et al (102) realizan un estudio en una cohorte de 31 años de seguimiento de individuos del norte de Finlandia nacidos en 1966. Encuentran que los pacientes con esquizofrenia mostraron puntuaciones más elevadas de HA al comparar con individuos sin trastorno psiquiátrico.

Miralles et al (2014) (103), realiza un estudio en población española, encontrando puntuaciones significativamente más altas para HA y ST, y significativamente más bajas para RD, C y SD en pacientes con respecto a controles.

Guillem et al (2001)(104) realiza un estudio en población canadiense en el que compara las dimensiones del temperamento y el carácter en 52 pacientes con esquizofrenia respecto a 25 sujetos sanos. En el estudio obtienen puntuaciones significativamente más altas de HA y más bajas en NS, P, SD y C. Guillem subraya que las bajas puntuaciones en NS caracterizan a individuos indiferentes y distantes, Las elevadas puntuaciones en HA se corresponden con fatigabilidad y preocupación innecesaria que inhibe a los individuos en situaciones sociales. Las puntuaciones bajas en P reflejan individuos inactivos e inestables que tienden a abandonar fácilmente. Guillem encuentra que estos rasgos del temperamento se encuentran estrechamente relacionados con los síntomas negativos que adquieren un papel fundamental en la fase estable de la enfermedad, como ya habían mencionado anteriormente otros autores (Jaeger and Douglas,1992) (Lysaker and Bell, 1195). También encontró que se relacionaba con la dimensión de retirada social.

Ohi et al (2012)(105) comentan que la raza étnica, el sexo y la edad juegan un papel confusor que dificultan la comparabilidad entre estudios. En el estudio que realizan sobre 99 pacientes con esquizofrenia y 179 controles sanos, muestra que los pacientes con esquizofrenia tienen rasgos de personalidad distinguibles en relación a controles sanos, presentando puntuaciones más elevadas en HA y ST, y puntuaciones más bajas en NS, RD , SD y C. Además en este estudio se realiza un meta-análisis , en el que se realiza un análisis de subgrupos según la ubicación del estudio. El estudio concluye que no hay diferencias interculturales en los rasgos de personalidad, con la excepción de NS en poblaciones asiáticas. De la misma manera, un análisis de meta-regresión también mostró que las diferencias en los rasgos de personalidad no se vieron afectados por factores moderador como edad y sexo, excepto por el efecto de la distribución de género en HA.

El perfil de personalidad se ha informado de que se mantiene a través de las culturas (105)y que varía según el sexo (94)(103). Las principales alteraciones en el perfil de la personalidad se ha encontrado en los pacientes varones que en mujeres (94).

Aunque se han encontrado diferencias culturales en los rasgos de la personalidad, los resultados proporcionados por los diferentes estudios muestran un patrón común en los pacientes esquizofrénicos, que se diferencia de una manera similar en el perfil mostrado en su grupo de población sana. Este aspecto es destacado por Hori,

refiriéndose a él como un fenómeno mundial. La única excepción se encuentra en el meta-análisis realizado por Ohi et (105)al presentado anteriormente.

En resumen, se obtuvieron puntuaciones elevadas de evitación del daño en la mayoría de los estudios realizados para caracterizar el perfil de personalidad en pacientes esquizofrénicos. Convirtiendo a las elevadas puntuaciones de evitación del daño en el hallazgo más consistente en los estudios con pacientes esquizofrénicos, como González-Torres menciona en su obra(97).

Sin Minyoung et al (99) encontró que HA aumenta en proporción a la carga genética de la esquizofrenia, lo que sugiere un papel importante como un marcador de vulnerabilidad de la esquizofrenia. Estos resultados han sido corroborados por diferentes estudios de vulnerabilidad genética a la esquizofrenia realizados en los últimos años.

Aunque un perfil de personalidad común caracterizada por las puntuaciones más altas en HA y ST, y los puntajes más bajos en SD y C es proporcionada por los estudios diferentes, algunos rasgos de personalidad y carácter, como NS, RD y P han mostrado diferencias en varios estudios. Guillem 2002(104), hace hincapié en que la heterogeneidad de la esquizofrenia puede confundir los resultados de los estudios. Es en este punto que la necesidad de definir subgrupos homogéneos de pacientes esquizofrénicos se comenta por el autor.

Tabla 5. Resumen de los resultados obtenidos en distintos estudios sobre perfil del temperamento y carácter en pacientes esquizofrénicos con respecto a controles sanos.

Estudio	NS	HA	RD	PS	SD	C	ST
TC Hori 2008	↓	↑	↓		↓	↓	↑
Smith 2008		↑			↓	↓	↑
Gonzalez Torres 2005		↑			↓	↓	↑
Cortes 2009		↑	↓		↓	↓	↑
Sim Min Young		↑	↓		↓	↓	
Margetic	↓	↑			↓		↑
Ohi K 2012	↓	↑	↓		↓	↓	↑
Kurs 2005		↑	↓				
Miettunen 2011		↑					
Miralles, 2014		↑	↓		↓	↓	↑
Guillem, 2002	↓	↑		↓	↓	↓	

Rasgos de carácter ST se ha demostrado estar relacionada con la aparición de los síntomas psicóticos en todo tipo de pacientes (104) (98).

3.4. TEMPERAMENTO Y CARÁCTER. VULNERABILIDAD GENETICA EN ESQUIZOFRENIA.

Cloninger(1987) al definir los rasgos del temperamento los define como dimensiones heredables y reguladas por neurotransmisores ligados a la fisiopatología de la esquizofrenia.

Tabla 6. Dimensión del temperamento en relación al sistema neurotransmisor implicado.

Temperamento	Sistema Neurotransmisor
Novelty Seeking (NS)	Dopamina
Harm Avoidance (HA)	Serotonina
Reward dependence (RD)	Noradrenergico

Smith et al (96) analizan si estos rasgos tienen un papel fenotípico que ayude a explicar la patogénesis de la esquizofrenia. Para ello analizan una muestra constituida por pacientes con esquizofrenia (n=35), gemelos no psicóticos (n=34) , controles sanos (n=63) y sus gemelos (n= 56). En su trabajo encuentran que HA es un endofenotipo relacionado con la esquizofrenia. Encuentran que un elevado riesgo para la esquizofrenia puede estar asociado con la asociabilidad (Hr), esquizotipia (scT) y déficits neurocognitivos. Además el autor sugiere una asociación entre la asociabilidad y los déficits neurocognitivos, subrayando la posibilidad de reducir el riesgo de esquizofrenia mediante el uso de terapias cognitivas conductuales y antidepresivos (106) orientadas a reducir la evitación del daño (HA). Del mismo modo, asocian las puntuaciones elevadas en las dimensiones de SD y C observadas en gemelos no psicóticos, con el papel de cuidador que tienen que desarrollar, el cual les ayuda a desarrollar una mayor responsabilidad, orientación de metas y cooperación.

Las elevadas puntuaciones de SD en gemelos no psicóticos han seguido dos posibles vías de explicación en los estudios realizados:

- (1) Estas dimensiones han podido desarrollarse como ganancia personal al hacer frente a los cambios de la esquizofrenia (107).
- (2) Considerarlo como un rasgo heredable que protege al individuo en riesgo de presentar esquizofrenia para desarrollar psicosis (108).

Además, mencionan que la hipótesis de que ciertos dominios del carácter actúan como protectores en el riesgo de esquizofrenia, aparece respaldada por ciertos hallazgos tales como la existencia de una alta correlación en SD y CO con la inteligencia cristalizada y con la memoria de trabajo.

Altos niveles de ST se encuentran altamente correlacionados con los síntomas positivos en esquizofrénicos. Además para las dimensiones Auto-dirección y Cooperación se ha demostrado que se encuentran inversamente correlacionadas con síntomas negativos y desorganización. Estos resultados sugieren un perfil de carácter maduro en gemelos no psicóticos que podría proteger contra la herencia de la psicopatología (109).

Gonzalez Torres et al (97) realizan un estudio para analizar el perfil de las dimensiones de personalidad en parientes de primer grado, para ello trabajan con una muestra constituida por 61 pacientes con esquizofrenia o espectro de la esquizofrenia clínicamente estable, 59 familiares de primer grado y 64 controles sanos. Los autores mencionan que los rasgos de la personalidad podrían actuar como endofenotipos, esto es, fenotipos intermedios tales como rasgos subclínicos y marcadores de vulnerabilidad. Los parientes presentan puntuaciones elevadas en HA compartiendo este aspecto en común con los pacientes. Del mismo modo, los parientes mostraron una tendencia a puntuar más bajo que controles para NS y ST, resultado que apoya el papel de estos rasgos como marcadores de vulnerabilidad a la psicosis. El perfil de personalidad de los parientes contribuye positivamente al desarrollo del carácter lo cual se encuentra relacionado con un menor riesgo de desarrollar psicopatología. Además dada la complejidad y heterogeneidad de la esquizofrenia subrayan la necesidad de tener en cuenta factores genéticos (temperamento) y factores medioambientales (carácter) que podrían contribuir a la susceptibilidad. Las puntuaciones bajas en NS podrían tener un papel protector y prevenir la aparición de síntomas. En relación a las dimensiones del carácter se obtuvieron puntuaciones más elevadas en ST y C en parientes con respecto a

controles que no resultaron significativas, con respecto a SD las diferencias fueron más marcadas pero tampoco resultaron significativas.

Cortes et al ((98)) realizan un estudio en población española, no encuentran diferencias en las puntuaciones de temperamento de los parientes con respecto a controles, los autores señalan la consistencia de estos resultados con la hipótesis de Bora and Veznedaroglu, en la cual los rasgos de personalidad de estos pacientes probablemente dependen del estado del trastorno psicótico.

En el estudio realizado por Minyoung Sim (99) en población coreana, concluyen que las puntuaciones de HA se incrementan en función de la carga genética de la esquizofrenia, estos resultados apuntan a HA como un endo-fenotipo potencial en la esquizofrenia. Además los pacientes mostraron puntuaciones más bajas en RD, SD y C con respecto al grupo de parientes de primer grado y controles. Los pacientes también puntuaron más alto en ST con respecto a los parientes y más bajo en P que los controles.

Margetic et al (100) al analizarlo encuentran puntuaciones más elevadas en pacientes con esquizofrenia respecto a sus parientes y controles. Con respecto a las dimensiones del carácter SD y C mostraron puntuaciones más bajas en pacientes con esquizofrenia con respecto a las muestras de controles y parientes. Las dimensiones de SD y C han sido frecuentemente descritas como marcadores de madurez en la personalidad. La configuración sCT ha sido descrita como características de la esquizotipia (110). Los familiares mostraron fenotipos intermedios entre los valores aportados por pacientes y controles, de este modo presentaban valores de un buen desarrollo de SD y C, así como valores altos de ST. Al analizar este perfil en familiares el buen desarrollo de SD y C puede ser explicado por su papel de cuidadores y carácter maduro. Sin embargo las elevadas puntuaciones en ST están señalando una tendencia hacia la esquizotipia.

Kurs et al (101), al analizar si existen diferencias en el patrón de personalidad entre pacientes con esquizofrenia, sus gemelos y controles concluyen que los pacientes muestran puntuaciones significativamente más altas en HA y más bajas en RD que los gemelos y los controles sanos.

Stompe et al cuando analizan los rasgos del temperamento y el carácter entre pacientes con esquizofrenia, parientes de los pacientes y controles encontraron resultados similares en parientes de individuos con esquizofrenia y controles sanos.

Glatt et al (111), encuentran que los individuos con alto riesgo genético de esquizofrenia tienen diferentes rasgos de personalidad que los controles, e identifican los rasgos C, RD y SD como indicadores de riesgo.

Tal y como señalan Minyoung Sim (99) en su estudio, la heterogeneidad que observamos en los resultados de los estudios puede ser debida a la heterogeneidad relativa a las muestras. En el estudio realizado por Bora and Veznedaroglu (109) para controlar esta limitación, diferencian entre pacientes con esquizotipia y pacientes sin esquizotipia (medida a través del cuestionario Schizotypal Personality Questionnaire Brief Form (SPQ-B)), en este estudio son los familiares de pacientes con esquizotipia mostraron puntuaciones elevadas en HA con respecto a controles sanos.

3.5. TEMPERAMENTO Y CARÁCTER: SUICIDIO EN INDIVIDUOS CON ESQUIZOFRENIA.

El riesgo de suicidio a lo largo de la vida se ha informado que es alrededor de 5% en diferentes estudios, esta cifra es significativamente más alta que en la población general (112). En pacientes de primer ingreso y en pacientes de reciente inicio se detectó el suicidio como causa de muerte, con una tasa de 30,6%.

Varios estudios han puesto de relieve la importancia de identificar los factores de riesgo con el fin de evitar los intentos de suicidio en la población esquizofrénica. Hor et al, en una revisión sistemática realizada en 2010, clasifican los factores de riesgo teniendo en cuenta la magnitud de la asociación con el posterior suicidio.

El papel de los rasgos de la personalidad para explicar la interacción del individuo con el medio ambiente es fundamental. El cuestionario de temperamento y carácter describe un modelo psicobiológico de la estructura y desarrollo de la personalidad. Este modelo ha sido ampliamente utilizado y está compuesto por cuatro dimensiones de temperamento: búsqueda de la novedad (NS), Harm evitación (HA),

dependencia de la recompensa (DR) y persistencia (P); y tres dimensiones de caracteres: autodirección (SD), cooperación (C) y la auto-trascendencia (ST) (93).

Estudios recientes han analizado las dimensiones del temperamento y carácter como factores de riesgo de la conducta suicida. En población general: edad, sexo, estado de salud, seguros, educación, salud auto-informada y el estado civil fueron identificados como predictores sociodemográficos de intentos de suicidio. Los rasgos de personalidad de autodirección (SD) y la evitación del daño (HA) actuaron como mediadores en cada uno de estos riesgos asociados (113)

Al comparar pacientes con intento de suicidio con controles sanos se encontraron puntuaciones más altas en HA y puntuaciones más bajas en SD y C (114) (115). También puntuaciones altas en NS y ST (115). Pero estos resultados revelaron la dificultad de discernir el perfil de personalidad de los individuos que realizan tentativas de suicidio de su psicopatología (114).

No se ha encontrado un perfil único de personalidad en pacientes con esquizofrenia con intentos suicidas. Albayrak et al informaron de las puntuaciones más altas en HA y PS, las puntuaciones más bajas en C y SD comparar con los no suicidas. Margetic et al informaron de las puntuaciones más altas en ST (116).

La presencia de trastornos depresivos, de moderados a severos síntomas psicóticos y una historia familiar de comportamiento suicida fueron identificados como factores de riesgo para completition suicida en individuos diagnosticados con trastornos psicóticos (117).

La gravedad de la enfermedad se ha relacionado con las dimensiones de personalidad específicos por género. El número de intentos de suicidio se correlacionó negativamente con SD y ST en varones, pero no en los pacientes con esquizofrenia femeninas (103). Delaney et al (118) analizaron la asociación entre las tendencias suicidas y la capacidad neurocognitiva en la esquizofrenia. Ellos encontraron que los pacientes que han contemplado el suicidio o puestos a un solo intento de suicidio tienen un mejor funcionamiento cognitivo que los que no tienen.

Van Heeringen et al(119), encontró que la conducta suicida violenta se asocia con un aumento de la secreción de cortisol, un perfil de personalidad definida por una baja dependencia de la recompensa (que refleja el grado de sensibilidad a los factores

estresantes sociales) y una tendencia de aumento de la búsqueda de la novedad (relacionada con la impulsividad y la regulación de la ira), y la reducción de noradrenérgico funcionamiento (posiblemente refleja la incapacidad de adaptarse a los factores de estrés).

3.6. TEMPERAMENTO Y CARÁCTER: ABUSO DE SUSTANCIAS.

Howard MO et al (1997) en su estudio sobre las dimensiones del temperamento y el carácter y los trastornos por consumo de sustancias, concluían que la búsqueda de novedad es un predictor del consumo de sustancias y de conductas de riesgo.

Galen et al (120), realizan un estudio con el objetivo de analizar si los consumidores de alcohol presenta patrones diferentes en consumo. Concluyen que la cantidad de bebida consumida depende de las expectativas y de la búsqueda de novedad.

Vukov et al (2007), encontraron puntuaciones más elevadas en NS, así como diferencias en HA y RD, al comparar un grupo de 80 individuos adictos al opio con respecto a controles sanos.

Dughiero et al (121), realizan un estudio en consumidores de extasis (n=43) con el objetivo de analizar los rasgos de personalidad en este grupo, al comparar su perfil de personalidad con respecto a controles sanos (n=77) obtienen que los consumidores presentan puntuaciones más elevadas en NS, y que dentro de los consumidores los que realizan un consumo puntual mostraron puntuaciones más bajas de HA que los que realizan consumo abusivo. Obtienen por tanto, que en consumidores de extasis las puntuaciones bajas de HA se relacionan con un consumo abusivo.

Pedrero Pérez EJ et al (122) realizan un estudio con el objetivo de analizar si existen diferencias estadísticamente en las dimensiones del temperamento y el carácter entre pacientes que se encuentra en tratamiento por abuso de sustancias y sujetos sanos. Para ellos se reclutan 55 pacientes en tratamiento por politoxicomania y 55 controles apareados por sexo, edad y nivel de estudios mediante la técnica de “bola de nieve”. Al analizarlo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la dimensión de búsqueda de novedad (NS) presentando los adictos puntuaciones más elevadas y en la

dimensión autodirección (ST) presentando la población general mayores puntuaciones. El autor subraya que la búsqueda de novedad se encuentra relacionada con el sistema dopaminérgico. Las subdimensiones que presentan diferencias más significativas son la impulsividad junto con la extravagancia. La autodirección mide la capacidad de organizar la conducta y dirigirla a metas, la capacidad de asumir responsabilidades, la gestión apropiada de los recursos disponibles, y la presencia de coherencia entre la concepción de sí mismo, las metas fijadas, y las estrategias utilizadas para alcanzarlas.

Este mismo grupo en 2001, analiza los diferentes perfiles de personalidad entre adictos al alcohol y controles emparejados. Encuentran puntuaciones significativamente más elevadas en NS, HA, y P en adictos. Así como puntuaciones significativamente más bajas en ST. Concluyen que estos resultados deben ser interpretados con cautela, ya que en el análisis cluster que posteriormente realizan encuentran que existen subgrupos en los que los valores altos y bajos de estas variables se combinan. Además la dimensión SD presenta correlaciones significativas con la puntuación global de sintomatología frontal (obtenida a través de la Escala de Comportamiento Frontal y que permite evaluar la conducta a partir de tres síndromes comportamentales y cognitivos de origen cortico - frontal, por lo que terminan hipotetizando que la SD representa una meta-variable de funcionamiento frontal.

Grossop et al, realizan un estudio en el que comparan el cuestionario de personalidad de Eysenck en 221 sujetos adictos con respecto a 310 sujetos sanos, se encontraron diferencias significativas en la escala de neuroticismo, así como en las escalas de depresión y ansiedad. Los autores mencionan que los adictos podrían haber aprendido a presentar problemas neuróticos siendo recompensados en las instituciones terapéuticas(123).

4. MODELO DE ECUACIONES ESTRUCTURALES.

El modelo de ecuaciones estructurales permite representar ‘redes’ de hipótesis mediante el uso de ecuaciones múltiples. De este modo se pueden testear relaciones directas e indirectas entre variables. Este tipo de modelos pueden ser definidos como una familia de modelos estadísticos multivariantes que permiten estimar el efecto y las relaciones entre múltiples variables (124).

Es por ello, que para la construcción de modelos de ecuaciones estructuradas es necesario un profundo conocimiento de la literatura teórica y empírica sobre el tema que se está estudiando. Desde la especificación del modelo inicial hasta el análisis para la interpretación del subsecuente modelo es necesario un dominio del conocimiento.

Una de las ventajas de los modelos de ecuaciones estructurales es que nos permiten abordar los fenómenos en toda su globalidad, teniendo en cuenta su gran complejidad. Además simplifican la grandes matrices multivariantes al resumir las relaciones entre un gran número de variables en unos pocos factores y permite que sea el propio investigador el que especifique el modelo de acuerdo con su propio criterio y conocimientos. Este modelo se modifica de forma flexible según su ajuste a los datos.

El modelo de ecuaciones estructurales se basa en los siguientes conceptos estadísticos básicos:

- (1) Principios de regresión / correlación múltiple
- (2) Correcta interpretación de resultados de los tests estadísticos.
- (3) Técnicas de screening de datos

La correlación juega un papel muy importante en los modelos de ecuaciones estructurales. Aunque el uso del coeficiente de correlación de Pearson ha sido más ampliamente difundido en el campo de la estadística, se han desarrollado otros coeficientes de correlación atendiendo a la naturaleza de la variable. Las variables

pueden ser clasificadas como nominales, ordinales, de intervalo o de razón, atendiendo a esta clasificación se han desarrollado los siguientes coeficientes de correlación(125):

Tabla 7. Coeficientes de correlación utilizados en función de la naturaleza de las variables.

Coefficiente de correlación	Naturaleza de las variables
Pearson	Ambas variables son de intervalo
Spearman	Ambas variables son ordinales
Phi	Ambas variables son nominales
Punto-biserial	Una variable es de intervalo y la otra variable dicotómica.
Gamma, biserial por rangos	Una variable ordinal, y la otra variable nominal.
Contingencia	Ambas variables nominales
Biserial	Una variable de intervalo y la otra variable artificial.q
Polyserial	Una variable de intervalo y la otra variable ordinal con continuidad
Tetracórica	Ambas variables dicotómicas (nominal artificial)
Polychórica	Ambas variables ordinales con continuidad

En los modelos de ecuaciones estructurales el coeficiente de Pearson, tetrachoric, biserial son típicamente usados. El software para modelos de ecuaciones estructurales permiten el uso de modelos mixtos, en los cuales se utilizan variables continuas y categóricas(125).

En el modelo de ecuaciones estructurales se definen las variables atendiendo a la siguiente clasificación(124):

- Variable observada o indicador. Variables que resultan directamente observables.
- Variable latente. Son variables que no son directamente observables. Se encuentran libres de errores de medición.
- Variable error: dentro de esta variable se consideran tanto los errores asociados a la medición de la variable como los errores propios del modelo por no haber considerado todas las variables que pueden afectar a la medición de la variable observada.
- Variable de agrupación. Son variables categóricas que permiten distinguir entre las distintas subpoblaciones que se quiere comparar.

- Variable exógena. Son variables que afecta a otra variable y que no recibe efecto de ninguna otra variable.
- Variable endógena. Son variables que reciben efecto de otras variables.

Para representar las distintas variables incluidas en el modelo y las diferentes relaciones consideradas se suele utilizar un diagrama de flujo que se denomina diagrama estructural. En el diagrama del modelo se suelen utilizar los siguientes símbolos (126):

- Las variables observadas se denotan por cuadrados o rectángulos.
- Las variables latentes se denotan por círculos o elipses.
- Las hipótesis de efectos direcciones de una variable sobre otra se denotan por una flecha (->)
- Las covarianzas o correlaciones entre variables independientes definidas como SEM (variables exógenas) se representan con una línea curva con dos puntas de flecha.

Para la construcción del modelo de ecuaciones estructurales se pueden distinguir las siguientes etapas (125–127):

La primera etapa especificación del modelo, consiste en la representación de las hipótesis del investigador mediante un modelo de ecuaciones estructurales. Para ello el investigador debe hacer uso de toda la teoría relevante disponible, sobre la cual desarrollar un modelo teórico. En ocasiones el proceso de especificación se inicia con la representación de un diagrama del modelo utilizando los símbolos anteriormente descritos. En otras ocasiones puede ser descrito de manera alternativa mediante una serie de ecuaciones.

La segunda etapa es la identificación del modelo, en esta etapa el modelo debe ser identificado si es teóricamente posible. Los modelos que no son identificados como teóricamente posibles tendrían que ser re-especificados. Hayduck concluye que para confirmar si el modelo es identificado al construir el modelo de ecuaciones estructurales, es suficiente con analizar si se detectan fallos en la convergencia del modelo a una solución o se llega a una estimación que produce resultados absurdos, en cuyo caso tendríamos que concluir que la identificación del modelo no es buena.

La tercera etapa es la recogida de datos, una vez que el modelo ha sido identificado puede procederse a la recogida de datos. Frecuentemente esta etapa no puede cubrirse porque los datos son recogidos con independencia del investigador o no puede ser diseñada su recogida.

La cuarta etapa es la estimación del modelo, para la cual se necesita utilizar una herramienta computacional que permita conducir el análisis SEM. Es en esta etapa donde se presta especial atención al ajuste del modelo, es decir como de bien el modelo explica los datos. Y a la interpretación de los parámetros considerados. También resulta conveniente considerar la existencia de modelos equivalentes o casi-equivalentes.

La quinta etapa es el diagnóstico del modelo, en la cual los investigadores deberían determinar como de bien el modelo ajusta a los datos. Para ello primero se consideran los tests globales en SEM, conocidos como criterios del ajuste del modelo. En segundo lugar se consideran los parámetros individuales del modelo, y se contrasta alguna de las siguientes características, si los parámetros son significativamente diferentes de cero, si el signo del parámetro concuerda con lo que es esperado del modelo teórico y si el parámetro estimado debería estar dentro de un rango de valores esperado.

A continuación si el ajuste del modelo implicado no es tan bueno como nos gustaría, entonces el siguiente paso es modificar el modelo y evaluarlo.

Algunos resultados son interpretados como coeficientes de regresión en la regresión múltiple. Estos coeficientes son corregidos por la presencia de predictores correlacionados en SEM como en la regresión múltiple.

Joreskog (1973) distingue tres tipos de aplicaciones para este tipo de modelos:

- 1) En una aplicación estrictamente confirmatoria, el investigador tiene un modelo que es aceptado o rechazado basado en su correspondencia con los datos.
- 2) En un contexto menos restrictivo, se pueden considerar modelos alternativos en las que más de un modelo alternativo sería posible. El modelo que se adapte bien a los datos será mantenido y el resto rechazado.

- 3) Generación del modelo, ocurre cuando el modelo no se ajusta bien a los datos y es modificado por el investigador.

El objetivo de este proceso es descubrir un modelo con tres propiedades:

- 1) Modelo con sentido teórico.
- 2) Razonablemente parsimonioso
- 3) Que se corresponda aceptablemente con los datos

Para decidir que variables incluir dentro del modelo, es el propio investigador el que debe confiar en su propio juicio acerca de las variables más cruciales.

La especificación de direccionalidades de presuntos efectos causales, es una parte importante del SEM.

Cinco condiciones generales se deben conocer antes de poder inferir una relación causa-efecto (p.98):

1. Precede temporalmente.
2. Asociación.
3. Aislamiento.
4. Efecto de la prioridad correcto.
5. Conocer la forma de la distribución.

En resumen, algunas de las ventajas del Modelo de Ecuaciones Estructurales son las siguientes:

- Dirige las cuestiones que los investigadores quieren responder y se piensa en la investigación en la misma manera que los investigadores lo hacen.
- Permite responder a las preguntas planteadas mediante redes de hipótesis
- Considera relaciones directas e indirectas entre variables
- Se pueden considerar variables observadas y latentes.

5. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.

Hipótesis

La construcción de un modelo global en el que se reflejen la interrelación entre las variables del temperamento y carácter, el consumo de sustancias y la severidad de los pacientes esquizofrénicos permitirá una mejor comprensión de su influencia en estos pacientes.

Objetivos Generales

1. Caracterizar el temperamento y el carácter en pacientes con esquizofrenia con respecto a individuos sanos.
2. Estudiar si el consumo de drogas se relaciona con los síntomas clínicos de la esquizofrenia y las Dimensiones del Temperamento y el Carácter.
3. Evaluar mediante modelos de ecuaciones estructurales las asociaciones (directas e indirectas) entre consumo de drogas, patrón de Temperamento y Carácter, edad de aparición de la enfermedad y gravedad de sus síntomas en la esquizofrenia.
4. Identificar las Dimensiones del Temperamento y del carácter y las características clínicas que puedan ser factores de riesgo o protectores de la aparición de intentos de suicidio en sujetos esquizofrénicos.

6. MATERIAL Y METODOS

Diseño:

Estudio longitudinal retrospectivo.

Ámbito de estudio:

Área de influencia del Hospital Carlos Haya de Málaga.

Población de estudio:

A) Grupo de casos (N=82). Pacientes con esquizofrenia reclutados en el Hospital de Antequera de la provincia de Málaga. La evaluación clínica y el diagnóstico se realizará mediante entrevista realizada por dos psiquiatras expertos con arreglo a los criterios establecidos en el Manual de Clasificación y Diagnóstico de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM IV).

Criterios de inclusión:

1. Pacientes entre los 18 y los 65 años.
2. Cumplir criterio DSM-IV de esquizofrenia
3. Paciente que haya firmado el consentimiento informado para acceder a la participación en el estudio.

Criterios de exclusión

1. Pacientes menores de 18 años o mayores de 65 años.
2. Pacientes embarazadas o lactantes.
3. Pacientes con enfermedades concomitantes que puedan interferir con la evaluación de los parámetros en estudio (por ejemplo: lesión orgánica, cerebral, esclerosis múltiple, retraso mental, demencia, otros.....)
4. Paciente que haya no hayan firmado el consentimiento informado correspondiente a su situación clínica o pacientes que no consientan a la participación en el estudio.

B) Grupo Control. El grupo control estuvo conformado por voluntarios reclutados en Málaga capital, procedentes de los siguientes grupos: trabajadores del hospital,

estudiantes, visitantes y personas vinculadas a ellos. Cumplieron los siguientes criterios de exclusión:

1. Haber estado o estar en tratamiento psiquiátrico.
2. Haber cumplido o cumplir criterios de dependencia o abuso de cánnabis con/sin otras sustancias.
3. Pacientes con enfermedades concomitantes que puedan interferir con la evaluación de los parámetros en estudio.
4. Tener un familiar de primer grado en tratamiento psiquiátrico.
5. No firmar el consentimiento informado.

Justificación del tamaño muestral:

Por estudios previos (98) sabemos que para la dimensión de evitación del daño la media de HA en pacientes es de 60.1 ± 12.2 , y en controles es de 49.7 ± 9.6 , luego podemos concluir aplicando los cálculos correspondientes de la estimación del tamaño muestra para la comparación de medias en dos grupos independientes y dado que las muestras consideradas son de 82 individuos cada una, podemos concluir que vamos a trabajar con una potencia del 98.5%. Se ha utilizado el software estadístico Epidat para la estimación del tamaño muestral.

Para la construcción del modelo de ecuaciones estructurales vamos a utilizar el criterio de 9 individuos por variable introducida en el modelo.

Recogida de datos.

El grupo de pacientes fue reclutado en el Hospital Zona Norte de Málaga. La muestra fue compuesta por 82 pacientes con un diagnóstico de esquizofrenia según criterios DMS-IV. Los controles fueron reclutados en Málaga capital. Los individuos incluidos firmaron el consentimiento informado por escrito antes de participar en el estudio. El estudio fue aprobado por el Comité de ética del Hospital Regional Universitario de Málaga.

Instrumentos

La escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) para la esquizofrenia se utilizó para medir la prevalencia síndromes positivos y negativos en la esquizofrenia. Se trata de una escala de 30 ítems, con una escala de calificación de 7 puntos, que ha sido adaptado de 18 ítems de la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (128) y 12 ítems de Psychopathology Rating Schedule (PRS) (129). Se compone de tres dimensiones definidas como sigue: Síndrome Positivo (PANSS-P), el síndrome Negativo (PANSS-N), la psicopatología general (PANSS-G). Hay varios estudios que sugieren que el uso de un modelo de cinco factores para reflejar mejor la estructura de la PANSS cuestionario. En el presente estudio se analizan los resultados en función de ambos modelos: modelo de tres factores y modelo de cinco factores. En el modelo PANSS de cinco factores, cada factor es obtenido de acuerdo con la fórmula prevista por el estudio de validación de la PANSS (130), también validados en la población española por (131). De acuerdo con estos resultados la puntuación de los elementos con cargas superiores a 0,50 fueron añadidos y se dividió por el número de elementos que contribuyen factor. (Anexo I).

El Clinical Global Impressions Scale (CGI) (132) es una escala para evaluar la gravedad de la enfermedad. En esta escala el profesional considera su experiencia clínica para evaluar la gravedad de la enfermedad durante la última semana, utilizando la siguiente clasificación: Sin enfermedad, enfermedad mínima, levemente enfermo, moderadamente enfermos, notablemente enfermo, gravemente enfermo, muy enfermo. (Anexo II).

La escala GAF (133) se trata de una escala de Funcionamiento Global o escala e evaluación de actividad Global. Fue la primera escala que medía la actividad social. Esta escala evalúa la severidad de la esquizofrenia e incluye tanto síntomas psiquiátricos como la actividad social y laboral del individuo. Algunos estudios han demostrado que las puntuaciones clínicas de la gravedad global de un trastorno resultan fiables y están relacionadas con el uso del tratamiento. Las puntuaciones de la escala van de 0 a 100, donde a menor puntuación peor actividad psicológica, social y profesional. Para el

análisis del GAF se agrupó en dos categorías: menor o igual a 50 y mayor que 50 (Anexo III).

Para determinar el perfil de temperamento y carácter se utilizó el inventario del Temperamento y el Carácter Revisado (TCI-R). El TCI-R es un cuestionario de auto-administrado de 240 ítems con una respuesta LIKERT de cinco puntos, en el que la puntuación se incrementa de lo menos a lo más probable. Las dimensiones mostraron una alta fiabilidad en un estudio realizado en población española (134) . Cada dimensión fue dicotomizada utilizando la mediana de la muestra control, con niveles altos definidos como puntuaciones por encima de la mediana (Anexo IV).

La escala BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) fue diseñada como un instrumento que permite la rápida evaluación (128), estando difundido su uso en la evaluación del tratamiento ya que permite detectar los cambios en los pacientes. Al mismo tiempo produce una descripción exhaustiva de las principales características de los síntomas. Posteriormente una nueva versión de 24 ítems (135) demostró aportar una más amplia evaluación de los síntomas afectivos relacionados con una dimensión maníaca (136). Además de otros síntomas potencialmente importantes que se agregaron a la tradicional versión de 18 ítems, es decir, las tendencias suicidas, comportamiento extraño, y la auto-abandono, que realizan también contribuciones claras a otros factores. La escala BPRS-E se encuentra compuesta por los siguientes ítems:

Preocupaciones somáticas, Ansiedad, Depresión, Intencionalidad/ Riesgo suicida, culpa, hostilidad, euforia, grandiosidad, suspicacia, alucinaciones, contenido inusual del pensamiento, conducta bizarra, descuido personal, desorientación, desorganización conceptual, embotamiento afectivo, retraimiento emocional, retardo motor, tensión, falta de cooperación, excitación , distraibilidad, hiperactividad motora, manierismos posturas. (Anexo V).

Los factores de la escala BPRS-E se han calculado para cada paciente según la fórmula ofrecida por el análisis de componentes principales dela escala realizado por Ventura et al ,2000. De acuerdo a estos resultados se obtuvieron 4 dimensiones resultantes de sumar la puntuación de los elementos con cargas superiores a 0,50 y divididas por el número de elementos contribuyentes al factor.

Los datos referentes al abuso de sustancias se recogieron mediante entrevista clínica, contemplando las siguientes variables: Historia de consumo tóxico (Nunca; Menos de una vez al mes; Más de una vez al mes; Más de una vez por semana; Uso a diario); Edad de inicio del consumo; Edad consumo regular; Consumo actual: si /no; Tiempo sin consumir; Frecuencia consumo (Pocas veces; Mensualmente; Más de una vez al mes; semanalmente; Más de una vez por semana; A diario). Todos estos datos se recogieron por separado para cada tóxico (tabaco, alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas, heroína).

7. ANALISIS ESTADISTICO.

Inicialmente se realizará un análisis descriptivo de las variables del estudio, los valores de las variables continuas se resumirán en una tabla donde se mostrarán sus correspondientes medias junto con su desviación estándar o medianas junto con el rango intercuartílico según corresponda. Las variables categóricas se presentarán en frecuencias absolutas y frecuencias relativas.

Para analizar las diferencias observadas en las frecuencias de las variables de interés son estadísticamente significativas, en el caso de variables cualitativas se han evaluado mediante el test de la Chi-cuadrado o a través de la prueba exacta de Fisher en el caso de que el porcentaje de valores esperados menores de 5 supere el 20%.

Para analizar las diferencias entre variables cuantitativas continuas en dos grupos independientes se ha aplicado la prueba T de Student para dos muestras independientes en el caso de que se pueda aceptar la condición de normalidad de las variables en cada uno de los grupos, lo cual se comprobó mediante el test de Shapiro-Wilk. En caso de que no se pueda aceptar la normalidad se aplicará la correspondiente prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Se ha construido un modelo de regresión logística multivariante por pasos hacia atrás en el que la variable dependiente sea los intentos de suicidio y las variables independientes aquellas que resultaron significativas en el análisis bivariante. Se introducirán en el modelo las variables que presenten diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivariante o una tendencia ($p < 0,15$), junto a las variables que, por conocimientos teóricos o empíricos, se consideró que podían estar relacionadas con la variable dependiente. Se seguirá la regla de 10-15 eventos por variable dependiente (EPV) para criterios de valoración binarios, con el fin de evitar la sobresaturación del modelo.

Las asociaciones entre las dimensiones del temperamento y el carácter, la gravedad en CGI y el consumo de drogas fueron estudiadas bajo la siguiente hipótesis. De acuerdo a las hipótesis de Cloninger el temperamento son rasgos hereditarios que se configuran en los orígenes del individuo, el carácter tiene una pequeña componente hereditaria y en mayor medida se configura por el aprendizaje que el individuo realiza a través de sus experiencias. Por otro lado en población general se encuentra un perfil en

las dimensiones del temperamento y el carácter en consumidores de drogas diferente al mostrado por no consumidores. Además se ha encontrado que las dimensiones del temperamento influyen en la gravedad de la enfermedad. De acuerdo a estas hipótesis, hemos creado un modelo de ecuaciones estructurales (SEM). El análisis estadístico fue realizado con el software R project version 3.2.2. Para la construcción del modelo de ecuaciones estructurales se utilizó el paquete “lavaan”.

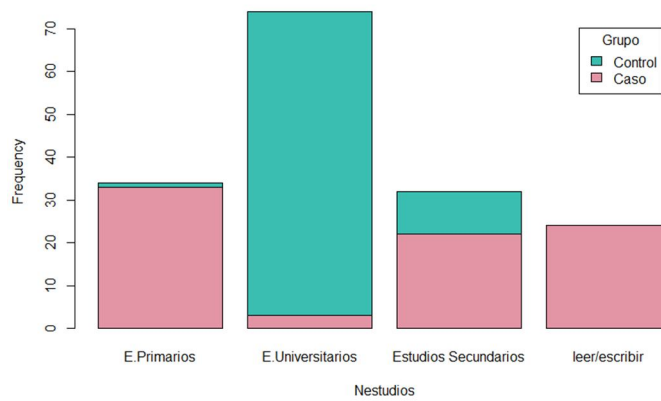
8. RESULTADOS.

8.1. CARACTERISTICAS CLINICAS Y SOCIO-DEMOGRAFICAS.

La muestra estuvo constituida por 82 controles (39 hombres (47.6%) y 43 mujeres (52.4%)), 82 casos (55 hombres (67.1%) y 27 mujeres (32.9%)).

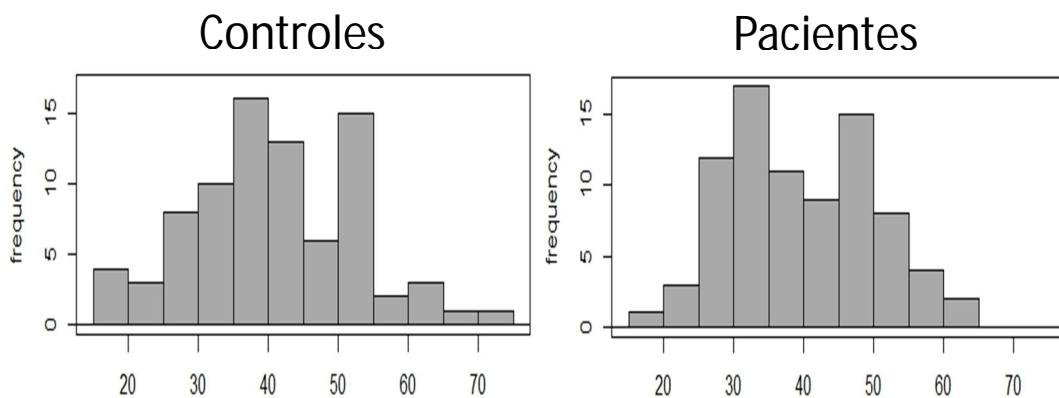
Un 6.1% de los controles habían realizado Estudios Secundarios, un 1.2% estudios primarios, un 86.6% estudios universitarios, un 6.1% FP o ESO. Con respecto a los casos un 29.3% sabia leer y escribir, un 40.2% presentaba estudios primarios, un 26.8% estudios secundarios y un 3.7% estudios universitarios.

Figura 2. Distribución del nivel de estudios en pacientes y controles.



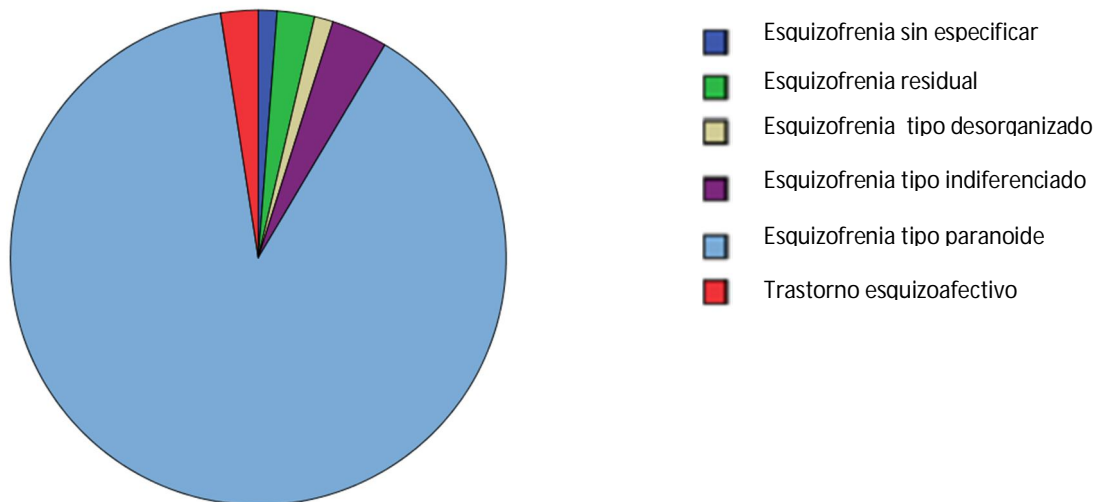
La edad media de los casos fue de 39.06 (10.57) y de 41 (12.04) en controles.

Figura 3. Distribución de la edad en pacientes y controles.



Con respecto al diagnóstico un 1.2% de los pacientes presentaban esquizofrenia sin especificar, un 2.4% esquizofrenia de tipo residual, un 1.2% esquizofrenia tipo desorganizado continuo, un 3.7% esquizofrenia de tipo indiferenciado, un 89% esquizofrenia de tipo paranoide y un 2.4% trastorno esquizoafectivo.

Figura 4. Distribución de los diagnósticos en la muestra de pacientes.



Con respecto a la edad no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad 39.57 (± 10.1) en pacientes versus 41.01 (12.04) en controles ($p=0.408$). Sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la variable sexo (55% hombres entre los pacientes versus 47.6% hombres entre los controles, $p=0.02$).

Tabla 8. Características sociodemográficas.

	Casos (82)	Controles(82)	p-value
Edad	39.57 (10.1)	41.01 (12.04)	0.408
Sexo			
Hombre	55 (67.1)	39 (47.6)	0.02
Mujer	27 (32.9)	43 (52.4)	
N. educacional			
Sabe leer y escribir	24 (29.3)	0	0.0001
Estudios Primarios	33 (40.2)	1 (1.2)	
Estudios Secundarios	22 (26.8)	10 (12.2)	
Estudios Universitarios	3 (3.7)	71 (86.6)	

Los pacientes presentaron una media de 1.6 ± 0.3 en el cuestionario BPRS, atendiendo a las cuatro dimensiones descritas para la escala BPRS se obtuvieron que las medias para excitación maníaca fue de 1.3 ± 0.4 , para síntomas negativos de 1.4 ± 0.6 , para síntomas positivos de 1.9 ± 0.7 , y para depresión-ansiedad fueron de 1.7 ± 0.6 .

Con respecto a las puntuaciones de PANSS presentaron una media de 50.4 ± 12.5 .

Tabla 9. Descriptivo características clínicas.

Variables clínicas.		Casos (n= 82) Media (sd)
BPRS	Manic excitement	1.3 (0.4)
	Negative Symptom	1.4 (0.6)
	Positive Symptom	1.9 (0.7)
	Depresion Ansiedad	1.7 (0.6)
	BPRS	37.37 (9.19)
PANSS (Modelo de 3 factores)	PANSS_P	14.0 (5.8)
	PANSS_N	12.8 (5.4)
	PANSS_G	23.6 (4.7)
	PANSS_Composite	1.1 (6.9)
	PANSS_T	50.4 (12.5)
PANSS (Modelo de 5 factores)	Positive_factor	2.2 (1.3)
	Negative_factor	1.7 (0.8)
	Disorganized	1.9 (0.8)
	Excited	1.4 (0.6)
	Depressed	1.7 (0.7)
CGI		3.5 (0.8)
GAF		47.3 (10.2)
GAF n (%)	≤ 50	53 (64.6%)
	> 50	29 (35.4%)

8.2. PERFIL DE TEMPERAMENTO Y CARÁCTER EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS.

En la tabla 10, se muestran las puntuaciones del temperamento y el carácter en pacientes con respecto a controles:

En la dimensión Búsqueda de novedad (NS) (96.061 ± 10.803 casos versus 101.436 ± 12.801 controles, $p=0.005$), con respecto a las sub-dimensiones: Se encontraron puntuaciones significativamente inferiores en pacientes con respecto a controles en Excitabilidad Exploratoria (NS1) (28 (26, 30) versus 33 (29 , 33) $p<0.001$), en Extravagancia (NS3) (23 (17 , 26) versus 28 (25 , 23) $p<0.001$). Las diferencias fueron significativamente superiores para la sub-dimensión de Desorden (NS4) (23 (17 , 27) versus 18 (15 , 20) $p<0.001$). Para la sub-dimensión Impulsividad (NS2) las diferencias observadas no resultaron estadísticamente significativas.

En la dimensión Evitación del Daño (HA) (108.815 ± 13.211 casos versus 93.853 ± 16.703 controles, $p<0.001$). Los pacientes presentaron puntuaciones significativamente más elevadas en las sub-dimensiones de: Preocupación (HA1) (32 (29 , 35) versus 29 (25 , 33) $p<0.001$), Timidez (HA3) (22.358 ± 4.001 versus 19.333 ± 4.942 , $p<0.001$), Fatigabilidad (HA4) ($28.5 (27 , 32.75)$ versus $21 (18 , 24.25)$ $p<0.001$). Con respecto a la sub-dimensión Miedo a lo incierto (HA2) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.763$).

En la dimensión de Dependencia de la Recompensa (RD) (98.463 ± 12.049 casos versus 106.307 ± 13.611 controles, $p<0.001$). Los pacientes mostraron puntuaciones significativamente inferiores con respecto a controles en las sub-dimensiones de Sentimentalismo (RD1) (33 (28 , 36) versus 28 (25 , 31) $p<0.001$); Calidez (RD2) (34.5 (26.25 , 38) versus 37 (32 , 40) $p<0.01$); Apertura a la comunicación (RD4) (15.297 ± 5.001 versus $20.756 (3.799)$ $p<0.001$).

En la dimensión de Persistencia (PS) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en pacientes con respecto a controles ($p=0.459$). La única sub-dimensión que presentó diferencias estadísticamente significativas ($p<0.001$).

Con respecto a las dimensiones del carácter se han obtenido los siguientes resultados:

La dimensión de Cooperación (C) se ha encontrado que es significativamente inferior en pacientes con respecto a controles (129.549 ± 13.039 versus 146.456 (11.8) $p < 0.001$). Para la sub-dimensión de Tolerancia Social (C1) se obtuvieron puntuaciones significativamente inferiores (29 (24.25 , 32) versus 33 (30 , 35) $p < 0.001$), Altruismo (C3) (26.049 ± 4.737 versus 31 ± 3.485 $p < 0.001$), Integridad (C5) (25.5 (24 , 28) versus 34 (31 , 36) $p < 0.001$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las sub-dimensiones de Empatía (C2) ($p = 0.315$), Compasión (C4) ($p = 0.331$).

La dimensión de Autodirección (SD) se encontró que las puntuaciones obtenidas son significativamente inferiores en pacientes con respecto a controles (114 (109.25, 120) versus 148 (133.75, 158) $p < 0.001$). El mismo patrón se encontró en las sub-dimensiones de Responsabilidad (SD1) (24 (18 , 27) versus 33 (29.25 , 36) $p < 0.001$), Recursos (SD3) (11 (9 , 15) versus 19 (16, 21) $p < 0.001$), Auto-aceptación (SD4) (26 (22 , 32) versus 32.5 (27.25 , 39.75) $p < 0.001$), Congruencia (SD5) (33 (31 , 35) versus 39 (35 , 42) $p < 0.001$). Para la sub-dimensión Orientación (SD2) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.08$).

Con respecto a la Autotrascendencia (ST) se encontraron puntuaciones significativamente superiores en pacientes con respecto a controles (95 (82.25 , 106) versus 66 (52.75 , 75) $p < 0.001$). Las sub-dimensiones presentaron diferencias estadísticamente en la misma dirección (puntuaciones más elevadas en pacientes con respecto a controles) en las puntuaciones de Ensimismamiento (ST1) (38 (32 , 42) versus 28 (22 , 33.75) $p < 0.001$), de Transpersonalidad (ST2) (28 (23 , 34.75) versus 18 (14 , 23) $p < 0.001$), de Espiritualidad (ST3) (28 (24 , 32) versus 18.5 (13 , 22.25) $p < 0.001$).

Tabla 10. Perfil de temperamento y carácter en pacientes con respecto a controles.

	Casos (n=82)	Controles (n=82)	p-valor
NS	96.061(10.803)	101.436 (12.801)	0.005 ^(b)
NS1	28 (26 , 30)	33 (29 , 35)	0.000 ^(c)
NS2	24 (21 , 26.75)	22 (19, 27)	0.097 ^(c)
NS3	23 (17 , 26)	28 (25 , 33)	0.000 ^(c)
NS4	23 (17 , 27)	18 (15 , 20)	0.000 ^(c)
HA	108.815 (13.211)	93.853 (16.703)	0.000 ^(a)
HA1	32 (29 , 35)	29 (25 ,33)	0.000 ^(c)
HA2	23 (20 , 27.75)	25 (21, 28)	0.763 ^(c)
HA3	22.358 (4.001)	19.333 (4.942)	0.000 ^(b)
HA4	28.5 (27 , 32.75)	21 (18 , 24.25)	0.000 ^(c)
RD	98.463 (12.049)	106.307 (13.611)	0.000 ^(a)
RD1	33 (28 , 36)	28 (25 , 31)	0.000 ^(c)
RD2	34.5 (26.25 , 38)	37 (32.40)	0.006 ^(c)
RD3	18 (16 , 20)	22 (18 , 25.75)	0.000 ^(c)
RD4	15.927 (5.001)	20.756 (3.799)	0.000 ^(a)
PS	114.123 (17.654)	112.067 (16.897)	0.459 ^(a)
PS1	31 (27 , 33)	29 (26 , 34)	0.383 ^(c)
PS2	26 (20 , 28)	26 (24 , 30)	0.022 ^(c)
PS3	34 (30 , 38)	29 (25 , 35)	0.000 ^(c)
PS4	26.561 (5.414)	26.873 (4.67)	0.696 ^(a)
C	129.549 (13.039)	146.456 (11.8)	0.000 ^(a)
C1	29 (24.25 , 32)	33 (30 , 35)	0.000 ^(c)
C2	19 (17 , 21)	19 (17.25 , 21)	0.315 ^(c)
C3	26.049 (4.737)	31.827 (3.485)	0.000 ^(b)
C4	31 (27.25 , 33)	31 (29 , 32)	0.331 ^(c)
C5	25.5 (24 , 28)	34 (31 , 36)	0.000 ^(c)
SD	114 (109.25, 120)	148 (133.75 , 158)	0.000 ^(c)
SD1	24 (18 , 27)	33 (29.25 , 36)	0.000 ^(c)
SD2	22 (19 , 25.75)	23 (21 , 26)	0.080 ^(c)
SD3	11 (9 , 15)	19 (16 , 21)	0.000 ^(c)
SD4	26 (22 , 32)	32.5 (27.25 , 39.75)	0.000 ^(c)
SD5	33 (31 , 35)	39 (35 , 42)	0.000 ^(c)
ST	95 (82.25, 106)	66 (52.75 , 75)	0.000 ^(c)
ST1	38 (32 , 42)	28 (22 , 33.75)	0.000 ^(c)
ST2	28 (23 , 34.75)	18 (14 , 23)	0.000 ^(c)
ST3	28 (24 , 32)	18.5 (13 , 22.25)	0.000 ^(c)

Análisis de variables cuantitativas en dos grupos independientes. (a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. (b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas (c) Test U Mann Whitney-Wilcoxon.

8.3. PERFIL DE TEMPERAMENTO Y CARÁCTER EN PACIENTES POR GÉNERO.

Al analizar el temperamento y el carácter en la muestra de mujeres se obtuvo diferencias significativas en pacientes con respecto a controles, manteniéndose la dirección de las diferencias observadas en la muestra general pero variando la magnitud de las mismas en las siguientes dimensiones: para la dimensión de Evitación del daño (HA) (107.038 ± 11.337 versus 96.425 ± 17.133 , $p = 0.004$), para Dependencia de la Recompensa (RD) (102.593 (11.563) versus 109.405 (10.935), $p = 0.016$), para la dimensión de Cooperación (C) (133 (127.5 , 136) versus 151 (140 , 156), $p < 0.001$), para la dimensión de Auto-dirección (SD) (113.741 (11.511) versus 147.268 (16.536), $p < 0.001$) y para la dimensión de Auto-trascendencia (ST) (94.296 (13.983) versus 67.053 (16.765), $p < 0.000$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en Búsqueda de Novedad (NS) ($p = 0.834$). La dimensión de Persistencia (PS) presentó diferencias estadísticamente significativas en pacientes con respecto a controles (119 (116 , 134.5) versus 107 (101.25 , 124.25), $p < 0.001$). Resultados mostrados en Tabla 11.

Al realizar el análisis en la muestra de hombres, se encontró un perfil de temperamento y carácter similar al mostrado en la muestra general (Tabla 12), si bien la magnitud de las diferencias de las puntuaciones comparadas diferían, obteniéndose diferencias en las dimensiones siguientes: para Búsqueda de Novedad (NS) (95 (86.5 , 100.5) versus 102.5 (95 , 112.25), $p = 0.001$), para Evitación del Daño (HA) (109.655 (14.029) versus 90.914 (15.933) , $p < 0.001$), para la dimensión Dependencia de la Recompensa (RD) (96.436 (11.861) versus 102.364 (15.704), $p = 0.048$), para Cooperación (C) (128.782 ± 13.832 versus 145.75 ± 11.802 , $p < 0.001$), para Auto-dirección (SD) (114 (110 , 120) versus 148 (132.5 , 159) $p < 0.001$), para la dimensión Auto-trascendencia (ST), (95 (82 , 106.5) versus 61.5 (50.75 , 71.75), $p < 0.001$). (Tabla 12).

Además las mayores diferencias entre las puntuaciones aportadas por hombres y mujeres, se encontraron en la dimensión de Evitación del Daño donde fueron superiores en el grupo masculino (diferencias entre las medias de 18.741 en el grupo de hombres y de 10.613 en el grupo de mujeres, $p < 0.001$ y $p = 0.004$ respectivamente), ocurriendo lo mismo en la dimensión SD. En la dimensión Cooperación (C) fueron significativamente superiores en el grupo de mujeres. (Figura 5).

Tabla 11. Dimensiones del temperamento y el carácter en mujeres.

	Casos (n=27)	Controles (n=43)	p-valor
NS	99.37 (6.979)	99.881 (13.102)	0.834 ^(b)
NS1	28 (26 , 30)	33 (29 , 35)	0.000 ^(c)
NS2	23.37 (3.743)	22.024 (5.594)	0.275 ^(a)
NS3	23 (19 , 25.5)	27 (25 , 33)	0.000 ^(c)
NS4	25.148 (4.185)	17.233 (3.463)	0.000 ^(a)
HA	107.038 (11.337)	96.425 (17.133)	0.004 ^(b)
HA1	32.63 (4.289)	30 (6.458)	0.067 ^(a)
HA2	22 (20 , 25.5)	26 (22 , 28)	0.014 ^(c)
HA3	22.846 (4.324)	19.279 (5.347)	0.005 ^(a)
HA4	28 (27 , 29.5)	22.5 (17.25 , 26)	0.000 ^(c)
RD	102.593 (11.563)	109.405 (10.935)	0.016 ^(a)
RD1	35 (32 , 37.5)	29 (26 , 32.75)	0.000 ^(c)
RD2	35.741 (5.855)	36.86 (5.982)	0.445 ^(a)
RD3	18 (16.5 , 20)	24 (20 , 26)	0.000 ^(c)
RD4	15 (12, 16.5)	22 (19 , 24)	0.000 ^(c)
PS	119 (116 , 134.5)	107 (101.25 , 124.25)	0.001 ^(c)
PS1	31.963 (4.832)	29.744 (4.909)	0.068 ^(a)
PS2	27 (24.5 , 28.5)	25.5 (23.25 , 28)	0.415 ^(c)
PS3	36.222 (4.246)	27.762 (6.995)	0.000 ^(b)
PS4	28.111 (4.449)	27.643 (3.792)	0.642 ^(a)
C	133 (127.5 , 136)	151 (140 , 156)	0.000 ^(c)
C1	30 (28 , 31)	33 (31 , 35.5)	0.000 ^(c)
C2	20 (18, 21)	20 (18 , 21.5)	0.908 ^(c)
C3	28 (25 , 30)	32 (30.5 , 33.5)	0.000 ^(c)
C4	31 (27.5 , 34)	31 (29 , 32)	0.470 ^(c)
C5	25 (23, 28)	34 (31 , 36)	0.000 ^(c)
SD	113.741 (11.511)	147.268 (16.536)	0.000 ^(a)
SD1	22.63 (6.096)	32.209 (4.495)	0.000 ^(a)
SD2	24 (21 , 26)	23 (21 , 25.75)	0.473 ^(c)
SD3	12.259 (3.312)	18.465 (3.254)	0.000 ^(a)
SD4	23.259 (5.425)	34.047 (7.952)	0.000 ^(b)
SD5	32.407 (3.672)	39.366 (4.933)	0.000 ^(a)
ST	94.296 (13.983)	67.053 (16.765)	0.000 ^(a)
ST1	37.037 (6.155)	27.537 (8.056)	0.000 ^(a)
ST2	30.741 (6.578)	19.333 (5.913)	0.000 ^(a)
ST3	26.519 (4.669)	20.548 (6.122)	0.000 ^(a)

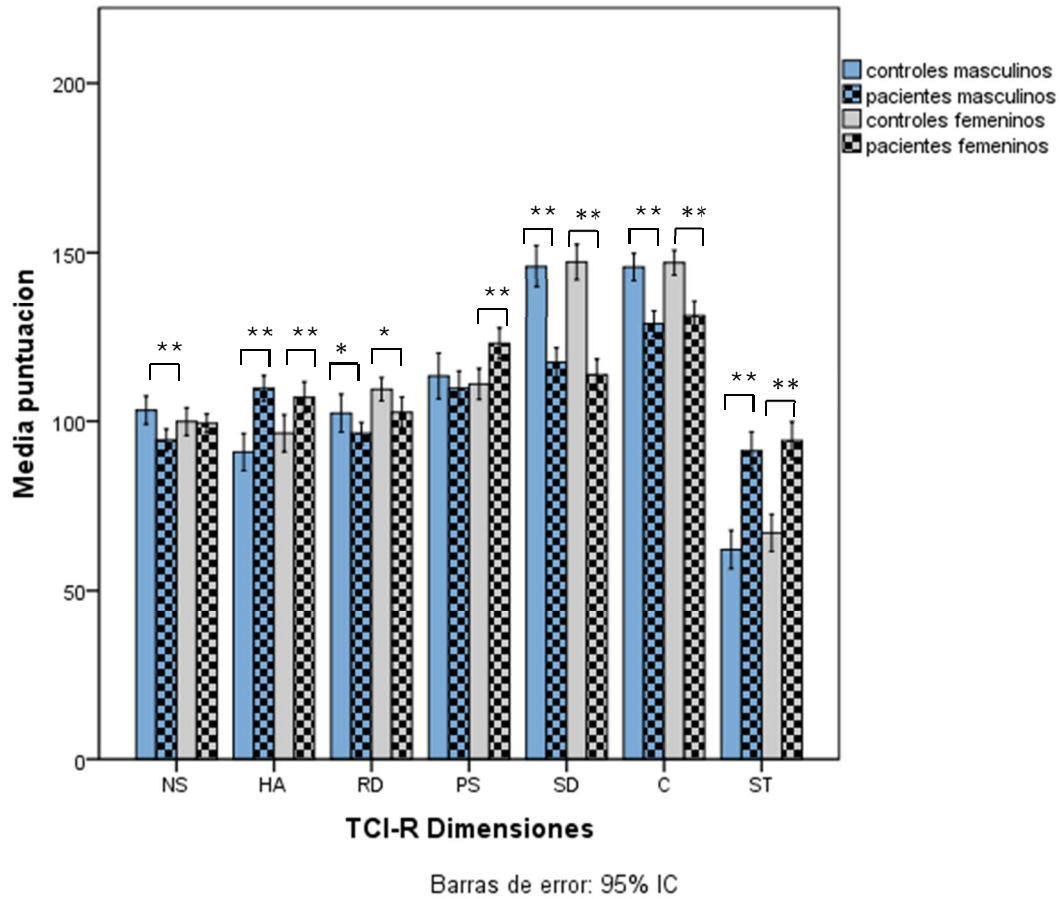
Tabla. Dimensiones del temperamento y el carácter en mujeres. Análisis de variables cuantitativas en dos grupos independientes. (a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. (b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas (c) Test U Mann Whitney-Wilcoxon.

Tabla 12. Dimensiones del temperamento y el carácter en hombres.

	Casos (n=55)	Controles (n=39)	p-valor
NS	95 (86.5 , 100.5)	102.5 (95 , 112.25)	0.001 ^(c)
NS1	27.927 (4.233)	31.579 (4.051)	0.000 ^(a)
NS2	24 (21.5 , 27)	23 (19.25 , 27)	0.583 ^(c)
NS3	23 (17 , 26)	29 (26 , 31)	0.000 ^(c)
NS4	19.8 (6.884)	19.103 (5.35)	0.582 ^(b)
HA	109.655 (14.029)	90.914 (15.933)	0.000 ^(a)
HA1	32 (29 , 35)	28 (24 , 31)	0.000 ^(c)
HA2	25 (21 , 29)	23 (20 , 27)	0.121 ^(c)
HA3	22.127 (3.859)	19.395 (4.511)	0.002 ^(a)
HA4	29.855 (5.625)	20.737 (4.323)	0.000 ^(a)
RD	96.436 (11.861)	102.364 (15.704)	0.048 ^(a)
RD1	32 (26.5 , 34)	27 (24 , 31)	0.001 ^(c)
RD2	33 (23 , 38)	37 (31 , 39)	0.025 ^(c)
RD3	18 (4.38)	20.872 (4.932)	0.004 ^(a)
RD4	16.473 (4.834)	19.949 (4.078)	0.000 ^(a)
PS	109.722 (18.561)	113.314 (19.618)	0.386 ^(a)
PS1	30 (27 , 32.75)	30.5 (25 , 34)	0.738 ^(c)
PS2	25 (18 , 28)	28 (24.25 , 31.75)	0.002 ^(c)
PS3	31.273 (6.635)	31 (7.458)	0.853 ^(a)
PS4	25.8 (5.714)	26 (5.421)	0.867 ^(a)
C	128.782 (13.832)	145.75 (11.802)	0.000 ^(a)
C1	28.345 (5.549)	31.816 (4.21)	0.002 ^(a)
C2	17 (16 , 21)	19 (16.5 , 20)	0.578 ^(c)
C3	25.6 (4.557)	31.868 (3.52)	0.000 ^(a)
C4	31 (27.35 , 33)	31 (28 , 32)	0.479 ^(c)
C5	26.509 (3.824)	32.872 (4.921)	0.000 ^(a)
SD	114 (110 , 120)	148 (132.5 , 159)	0.000 ^(c)
SD1	24 (17.5 , 28)	33 (30.5 , 35.5)	0.000 ^(c)
SD2	21.055 (4.152)	23.289 (3.89)	0.010 ^(a)
SD3	11 (9 , 15)	20 (17 , 22)	0.000 ^(c)
SD4	28.4 (8.066)	31.487 (8.864)	0.083 ^(a)
SD5	33 (31 , 35)	39 (34 , 43)	0.000 ^(c)
ST	95 (82 , 106.5)	61.5 (50.75 , 71.75)	0.000 ^(c)
ST1	38 (32 , 44)	27 (24 , 30)	0.000 ^(c)
ST2	26.927 (7.661)	18 (5.519)	0.000 ^(a)
ST3	30 (24 , 32)	15 (12 , 20)	0.000 ^(c)

Tabla. Dimensiones del temperamento y el carácter en hombres. Análisis de variables cuantitativas en dos grupos independientes. (a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. (b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas (c) Test U Mann Whitney-Wilcoxon.

Figura 5. Distribución de las dimensiones del temperamento y del carácter en función del sexo y del grupo (Pacientes / Controles).



* $p < 0.05$; ** $p < 0.001$;

En la figura 5, podemos observar que la dimensión Búsqueda de Novedad mostró diferencias significativas en el grupo de hombres al comparar pacientes con controles. Sin embargo en el grupo de mujeres no se observaron tales diferencias. Para las dimensiones Evitación del Daño, Dependencia de la Recompensa, Auto-dirección, Cooperación y Auto-trascendencia se observaron diferencias significativas en pacientes con respecto a controles tanto en el grupo de hombres como en el de mujeres. Para la dimensión Persistencia sólo fueron observadas diferencias estadísticamente significativas en el grupo de mujeres.

8.4. CONSUMO DE DROGAS ANTERIOR A LOS SINTOMAS Y DIMENSIONES TEMPERAMENTO - CARÁCTER.

La edad media de inicio del consumo de sustancias fue de 16.6 ± 4.4 . Con un inicio más precoz de la sintomatología de la enfermedad en no consumidores con respecto a consumidores (25.017 ± 8.3065 versus 20.211 ± 9.798 , $p=0.002$).

En relación al consumo de sustancias anterior a los síntomas 46 individuos consumieron antes del inicio de los síntomas (56%), 35 individuos no consumieron (42.6%). Al analizar las características socio-demográficas en función del consumo de sustancias anterior a los síntomas se obtuvo que no había diferencias en relación a la edad en ambos grupos. En relación al sexo se encontró una asociación estadísticamente significativa con el consumo encontrándose que en hombres un 80.4% consumía frente a un 48.6% que no lo hacía ($p=0.004$). Con respecto al nivel educacional y estado civil no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.13$ y $p=0.29$ respectivamente).

Tabla 13. Descriptivo variables socio-demográficas en función del consumo anterior a los síntomas.

	Consumen n (%)	No Consumen n (%)	p-valor
n	46	35	
Edad media (sd)	41.131 (10.335)	38.404 (9.974)	0.234 ^(a)
Edad inicio síntomas	25.017 (8.3065)	20.211 (9.798)	0.002*
Sexo			
Hombre	37 (80.4)	17 (48.6)	0.004 ^(d)
Mujer	9 (19.6)	18 (51.4)	
N. educacional			
Sabe leer y escribir	11 (23.9)	13 (37.1)	0.13 ^(e)
Estudios Primarios	23 (50)	9 (25.7)	
Estudios Secundarios	11 (23.9)	11 (31.4)	
Estudios Universitarios	1 (2.2)	2 (5.7)	
Estado civil			
Casado / a	7 (15.2)	2 (5.7)	0.29 ^(d)
Separado / a	39 (84.8)	33 (94.3)	

Análisis de variables cuantitativas en dos grupos independientes. ^(a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. ^(b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas ^(c) Test U Mann Whitney-Wilcoxon.

Con respecto a las variables clínicas se encontró una tendencia a la significación estadística en el factor Negativo (del modelo de 5 factores del PANSS) (1.667 (1.33, 2) en consumidores versus 1.5 (1.166 , 1.666) en no consumidores, p= 0.076) Para el factor Depresión se encontraron diferencias estadísticamente significativas (1.33 (1 , 1.666) en consumidores versus 1.667 (1.333 , 2) en no consumidores, p=0.029). Para el la severidad (CGI) y el nivel de funcionamiento (GAF) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

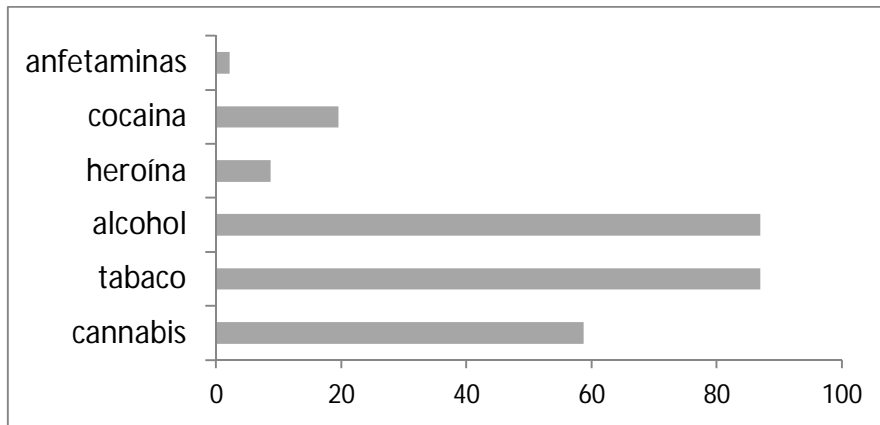
Tabla 14. Descriptivo variables clínicas en función del consumo de drogas anterior a los síntomas.

		Consumen media (sd)	No Consumen media (sd)	p-valor
PANSS (Modelo de 3 factores)	PANSS_P	12 (10 , 16.5)	13 (10.25 , 17)	0.348 ^(c)
	PANSS_N	11 (10 , 14)	11.5 (9.25 , 14)	0.666 ^(c)
	PANSS_G	22 (20 , 25.75)	24 (20.25 , 26)	0.317 ^(c)
	PANSS_Composite	1 (-2.5 , 3)	2 (-2 , 6)	0.238 ^(c)
	PANSS_T	50 (38.75 , 57)	49 (42 , 58.5)	0.589 ^(c)
PANSS (Modelo de 5 factores)	Positive_factor	1.75 (1.375 , 2.625)	1.75 (1.5 , 3.1875)	0.628 ^(c)
	Negative_factor	1.667 (1.33 , 2)	1.5 (1.166 , 1.666)	0.076 ^(c)
	Disorganized	1.667 (1.333 , 2.16)	1.667 (1.333 , 2.333)	0.498 ^(c)
	Excited	1 (1 , 1.5)	1.25 (1 , 1.5)	0.132 ^(c)
	Depressed	1.333 (1 , 1.666)	1.667 (1.333 , 2)	0.029 ^(c)
CGI		3 (3, 4)	3 (3, 4)	0.867 ^(c)
GAF		48.257 (9.88)	46.739 (10.491)	0.510 ^(a)

Análisis de variables cuantitativas en dos grupos independientes. ^(a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. ^(b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas ^(c) Test U Mann Whitney-Wilcoxon.

Al analizar el consumo de sustancias anterior a los síntomas en función del tipo de sustancia, se encontró que el 58.7% de los pacientes consumían cannabis antes del inicio de los síntomas, el 87% consumía tabaco, el 8.7% consumía heroína, el 19.6% consumía cocaína, y el 2.2% consumía anfetaminas. (Figura 6)

Figura 6. Consumo de drogas anterior al inicio de los síntomas.



En cuanto a la cormobilidad en el consumo de sustancias anterior a los síntomas, se encontró que la sustancia más consumida de forma aislada es la cocaína, la sustancia más combinadas son el tabaco y el alcohol así como el cannabis con el tabaco y el alcohol (Figura 7).

Figura 7. Distribución del consumo de sustancia anterior a la presentación de los síntomas en función de la cormobilidad con el consumo de otras sustancias.

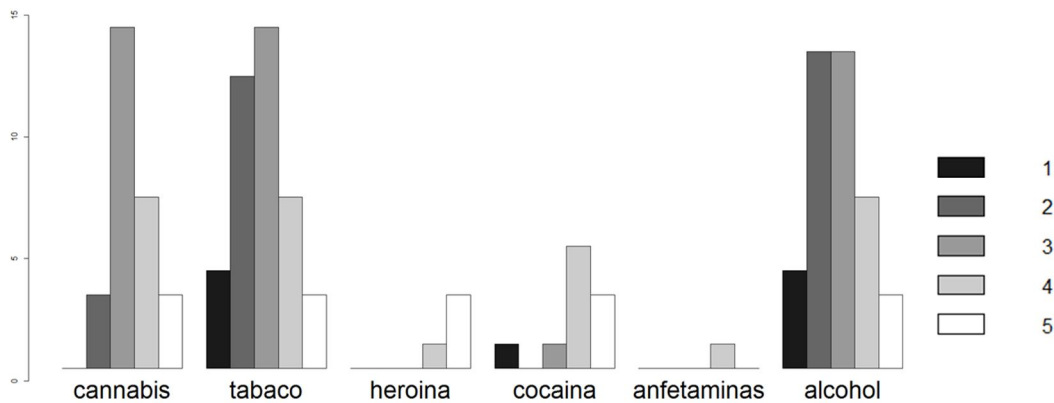


Tabla 15. Dimensiones del temperamento y el carácter en función del consumo de sustancias anterior a los síntomas.

Dimensión TCI-R	Consumen (n=46)	No Consumen (n=35)	p-valor
NS	96.914(10.464)	95.196 (11.127)	0.482 (a)
NS1	27 (25.5,30)	28.5 (26 , 30)	0.329 (c)
NS2	24 (21 , 27)	23.5 (21 , 25)	0.568 (c)
NS3	23 (18.5 , 25)	23 (17 , 26)	0.935 (c)
NS4	23 (17 , 26.5)	21 (15.25 , 27)	0.344 (c)
HA	107.441 (11.101)	109.804 (14.746)	0.435 (a)
HA1	332.6 (4.748)	32.674 (4.899)	0.946 (a)
HA2	23 (20 , 27)	26 (20.25, 29)	0.221 (c)
HA3	22.5 (3.894)	22.239 (4.159)	0.777 (a)
HA4	28 (26.5 , 31.5)	29 (27.25 , 34)	0.249 (c)
RD	98.771 (13.351)	98 (11.132)	0.778 (a)
RD1	32 (26.5 , 36.5)	33 (30, 36)	0.837 (c)
RD2	34 (28 , 38)	34.5 (24.5 , 38)	0.815 (c)
RD3	18.629 (3.797)	17.609 (4.354)	0.273 (a)
RD4	16.143 (5.781)	15.761 (4.438)	0.737 (a)
PS	117 (103.5 , 132)	113 (99 , 123)	0.202 (c)
PS1	31 (29 , 33)	31 (27 , 33)	0.501 (c)
PS2	25.314 (5.433)	23.783 (5.707)	0.226(a)
PS3	33 (6.708)	32.717 (6.203)	0.845 (a)
PS4	27.257 (5.452)	25.826 (5.234)	0.235 (a)
C	128.571 (13.086)	130.087 (13.177)	0.608 (a)
C1	27.514 (5.037)	29.435 (4.866)	0.087 (a)
C2	18.4 (3.942)	18.478 (3.385)	0.924 (a)
C3	26 (5.151)	25.957 (4.422)	0.968 (a)
C4	31 (28 , 34)	31 (27.25 , 33)	0.744 (c)
C5	26 (24 , 28)	25 (24 , 28.75)	0.814 (c)
SD	115 (111, 122)	113 (108, 118)	0.138 (c)
SD1	24 (19 , 27.5)	24 (16 , 27)	0.632 (c)
SD2	24 (20 , 26)	22 (18 , 24)	0.121 (c)
SD3	11 (9 , 14)	11 (9 , 15)	0.904 (c)
SD4	26 (22 , 32)	26 (20 , 30)	0.414 (c)
SD5	33 (31 , 35)	33 (31,35)	0.413 (c)
ST	94 (80.5 , 106)	96 (84.25 , 105.5)	0.647 (c)
ST1	37 (33 , 40)	38 (32 , 44)	0.367 (c)
ST2	28.429 (7.675)	27.783 (7.378)	0.702 (a)
ST3	27.257 (6.46)	27.739 (7)	0.752 (a)

Análisis variables cuantitativas en dos grupos independientes. (a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. (b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas. (c) Test U Mann Whitney - Wilcoxon.

Con respecto a las dimensiones del temperamento y el carácter no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de cada una de las dimensiones al comparar consumidores con respecto a no consumidores antes del inicio de los síntomas. (Tabla 15).

Al analizar si existen diferencias en la media de edad de inicio de los síntomas en relación al sexo no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas. Al analizarlo en relación al consumo de drogas antes de los síntomas se obtuvo que los consumidores presentan una edad de inicio superior (20.211 (9.798) versus 25.017 (8.065) en consumidores respecto a no consumidores ($p=0.002$)).

Tabla 16. Análisis de la edad de inicio de los síntomas en función del consumo de sustancias (antes de presentar los síntomas) y en función del sexo.

		Mean (sd)	p-valor
Cdrogas.antes.sint	No	20.211 (9.798)	0.002* ^(c)
	Si	25.017 (8.065)	
Sexo	Hombre	22.652(9.575)	0.426 ^(c)
	Mujer	23.517 (8.269)	

Análisis variables cuantitativas en dos grupos independientes. (a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. (b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas. (c) Test U Mann Whitney - Wilcoxon.

Al analizar si existe las dimensiones del temperamento correlacionan con la edad de inicio de los síntomas obtuvieron las correlaciones bivariadas, obteniéndose valores muy bajos para cada una de ellas, que no resultaron estadísticamente significativas (Tabla 17).

Tabla 17. Correlaciones edad inicio síntomas con las dimensiones del temperamento.

Dimensiones TCI	Correlaciones	p-valor
NS	-0.056 ^(b)	0.621
HA	-0.015 ^(b)	0.892
RD	0.019 ^(b)	0.865
PS	0.044 ^(b)	0.697
SD	0.008 ^(b)	0.942
C	0.058 ^(b)	0.605
ST	0.053 ^(b)	0.635

(a) Coeficiente de correlación de Pearson

(b) Coeficiente de correlación de Spearman

8.5. EL CONSUMO ACTUAL DE DROGAS EN RELACIÓN A LAS DIMENSIONES DEL TEMPERAMENTO Y CARÁCTER.

En relación al consumo actual de drogas, se encontró que 51 (62.19%) individuos consumían en la actualidad, mientras que 31 pacientes no consumen (37.8%). Al analizar si existen diferencias estadísticamente significativas en las variables socio-demográficas entre los individuos que consumen y los que no consumen, se encontró que existen diferencias significativas en la edad (43.351 ± 9.811 versus 37.267 ± 9.651 , $p=0.007$). Se encontró una asociación entre el sexo y el consumo actual, en relación a los hombres el 80.4% consumía frente al 45.2% que no consume, $p=0.001$. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al nivel educacional.

Tabla 18. Variables socio-demográficas en función del consumo actual de drogas.

	Consumen n (%)	No Consumen n (%)	p-valor
n	51	31	
Edad	43.351 (9.811)	37.267 (9.651)	0.007
Sexo			
Hombre	41 (80.4)	14 (45.2)	0.0015
Mujer	10 (19.6)	17 (54.8)	
N. educacional			
Sabe leer y escribir	25 (49%)	8 (25.8%)	0.12
Estudios Primarios	13 (25.5%)	9 (29%)	
Estudios Secundarios	2 (3.9%)	1 (3.2%)	
Estudios Universitarios	11 (21.6%)	13 (41.9%)	
Estado civil			
Casado / a	5 (9.8%)	4 (12.9%)	0.462
Separado / a	46 (90.19%)	27 (87.1%)	

Análisis variables cuantitativas en dos grupos independientes. (a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. (b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas. (c) Test U Mann Whitney - Wilcoxon.

En relación a las variables clínicas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las variables relacionadas con el PANSS en el modelo de 3 factores, ni desde la perspectiva del modelo de 5 factores (Tabla 19).

Tabla 19. Variables clínicas en función del consumo actual de drogas.

	Consumen n (%)	No Consumen n (%)	p-valor
n	51	31	
PANSS_P	13 (10 , 18)	12 (10, 15.5)	0.584 ^(c)
PANSS_N	12 (10 , 14)	11 (8.5 , 14.5)	0.186 ^(c)
PANSS_G	22 (20, 26)	23 (20 , 26)	0.965 ^(c)
PANSS_Composite	1 (-2.5 , 3.5)	1 (-1.5 , 5)	0.568 ^(c)
PANSS_T	51 (41.5 , 57.5)	48 (39.5 , 57)	0.439 ^(c)
Positive_factor	2 (1.5 , 3)	1.5 (1.25 , 2.875)	0.242 ^(c)
Negative_factor	1.667 (1.34 , 2)	1.5 (1.17 , 1.67)	0.027 ^(c)
Disorganized	1.667(1.5 , 2.34)	1.667 (1.334 , 2.334)	0.564 ^(c)
Excited	1 (1 , 1.375)	1.25 (1 , 1.625)	0.155 ^(c)
Depressed	1.334 (1 , 1.667)	1.667 (1.334 , 2)	0.077 ^(c)

Análisis variables cuantitativas en dos grupos independientes. (a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. (b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas. (c) Test U Mann Whitney - Wilcoxon.

En relación a las dimensiones del temperamento y el carácter no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las dimensiones principales en función del consumo actual de drogas. Se observó una tendencia a la significación en la dimensión de Autotrascendencia (ST) (91 (81.5, 103) en consumidores con respecto a 102 (90.5 , 107) en no consumidores, $p=0.084$). En cuanto a las subdimensiones se encontraron diferencias estadísticamente significativas en: Fatigabilidad (NS4) (21 (15 , 25.5) en consumidores actuales versus 25 (22 , 27) en no consumidores, $p=0.018$); Perfeccionismo (PS4) (112.5 (98 , 119) versus 123 (105.5 , 134), $p=0.017$). (Tabla 20).

Tabla 20. Dimensiones del temperamento y carácter en función del consumo actual de sustancias.

	Consumo actual de drogas (n=46)	No consumen(n=35)	p-valor
NS	96 (89 , 104)	95 (91 , 100.5)	0.595 ^(c)
NS1	29 (26 , 30)	26 (25.5 , 30)	0.098 ^(c)
NS2	24 (21.5 , 26)	24 (21 , 26.5)	0.832 ^(c)
NS3	23 (20 , 26.5)	20 (17 , 25)	0.082 ^(c)
NS4	21 (15 , 25.5)	25 (22 , 27)	0.018 ^(c)
HA	110.039 (13.973)	106.733 (11.735)	0.28 ^(a)
HA1	33.176 (5.117)	31.871 (4.145)	0.234 ^(a)
HA2	24.745 (5.118)	23.387 (3.896)	0.179 ^(b)
HA3	22.275 (3.93)	22.5 (4.183)	0.808 ^(a)
HA4	29 (27.5 , 34)	28 (26.5 , 30)	0.192 ^(c)
RD	100 (88 , 108)	102 (94 , 106)	0.709 ^(c)
RD1	32 (27 , 35.5)	33 (29 , 36)	0.437 ^(c)
RD2	34 (24 , 38)	35 (30 , 38)	0.437 ^(c)
RD3	18 (4.463)	18.258 (3.568)	0.786 ^(a)
RD4	16.314 (4.106)	15.29 (6.225)	0.420 ^(b)
PS	112.5 (98 , 119)	123 (105.5 , 134)	0.017 ^(c)
PS1	31 (27 , 33)	31 (28.5 , 33)	0.516 ^(c)
PS2	23.412 (5.427)	26.387 (5.566)	0.019 ^(a)
PS3	31.941(6.192)	34.484 (6.449)	0.080 ^(a)
PS4	26 (22 , 28.5)	29 (24 , 32)	0.027 ^(c)
C	129.706 (13.175)	129.29 (13.026)	0.890 ^(a)
C1	28 (24 , 32)	29 (28 , 31.5)	0.931 ^(c)
C2	17 (16 , 21)	20 (17 , 21)	0.087 ^(c)
C3	26 (23 , 28)	27 (24 , 28.5)	0.369 ^(c)
C4	31 (28.5 , 33)	32 (27 , 34)	0.661 ^(c)
C5	26 (24 , 30)	25 (23.5 , 28)	0.183 ^(c)
SD	114 (109 , 119.5)	115 (109.5 , 120.5)	0.924 ^(c)
SD1	22.549 (7.145)	23.194 (6.615)	0.685 ^(a)
SD2	22 (18.5 , 24.5)	24 (19.5 , 26)	0.142 ^(c)
SD3	12.216 (4.206)	11.548 (3.974)	0.479 ^(a)
SD4	27.137 (7.494)	26 (8.008)	0.518 ^(a)
SD5	33 (31 , 35)	33 (31 , 35)	0.282 ^(c)
ST	91 (81.5 , 103)	102 (90.5 , 107)	0.084 ^(c)
ST1	37 (31 , 42)	38 (35 , 43)	0.340 ^(c)
ST2	26 (22 , 32)	32 (24 , 36)	0.080 ^(c)
ST3	27 (24 , 32)	30 (24.5 , 32)	0.330 ^(c)

Análisis variables cuantitativas en dos grupos independientes. (a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. (b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas. (c) Test U Mann Whitney - Wilcoxon.

8.6. MODELO DE ECUACIONES ESTRUCTURALES.

En el presente estudio nos hemos planteado la importancia de conocer el perfil de Temperamento y Carácter del paciente esquizofrénico en relación al consumo de sustancias en dos momentos puntuales (antes del inicio de los síntomas y con respecto al consumo actual) y en relación a la severidad de la enfermedad. Para la construcción del modelo se van a seguir los pasos indicados por distintos autores (125–127): Especificación del modelo, Identificación del modelo, estimación, diagnósticos del modelo y re-especificación del modelo en caso de que sea necesario.

Especificación del modelo.

Para la especificación del modelo hemos trabajado sobre el siguiente modelo teórico, dado que el temperamento ha sido definido por Cloninger como un rasgo hereditario que acompaña al individuo a lo largo de la vida y los rasgos del carácter han sido definidos como aquellos rasgos conformados por la forma de enfrentarse del individuo a las experiencias de la vida, a la que en estudios posteriores se le ha atribuido una componente hereditaria sobre la que queremos incidir.

Utilizando los resultados obtenidos en otros estudios donde se encontraron que existen diferencias significativas entre individuos consumidores y no consumidores en relación a la configuración del temperamento y el carácter (137,138), las variables sobre consumo de sustancias han sido incluidas también en el modelo.

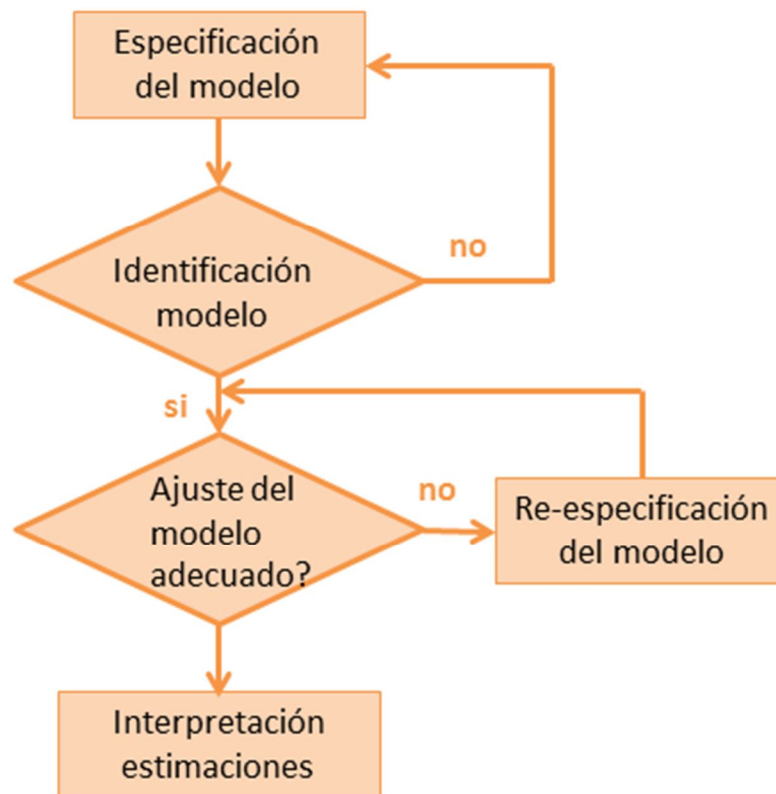
Miralles et al (103) analiza la severidad de la enfermedad en relación a la configuración del temperamento y el carácter, encontrando diferencias estadísticamente significativas para las dimensiones Búsqueda de Novedad (NS), Autodirección (SD), y Autotrascendencia (ST).

Atendiendo a estas especificaciones partimos de un modelo apoyado en las tres siguientes hipótesis: En primer lugar las dimensiones del temperamento y el carácter influyen de manera directa en el consumo de sustancias antes de presentar los síntomas y en el consumo. En segundo lugar las dimensiones del temperamento - carácter y el

consumo actual de sustancias influyen de manera directa en la severidad de la enfermedad. En tercer lugar el consumo anterior a los síntomas influye en la edad de inicio de los síntomas.

A partir de aquí procedemos a aplicar el modelo descrito por Kline (126), Schumaker (125), Bautista (127) entre otros y que se puede resumir en el siguiente esquema.

Figura 8. Esquema sobre los procedimientos a seguir en la construcción del modelo de ecuaciones estructurales (125,126).



Se ha procedido a una construcción progresiva del modelo siguiendo el esquema anteriormente descrito, si el ajuste obtenido no era bueno se volvía a realizar una re-especificación del modelo, excluyendo del modelo aquellas variables que no resultasen estadísticamente significativas.

Identificación del modelo.

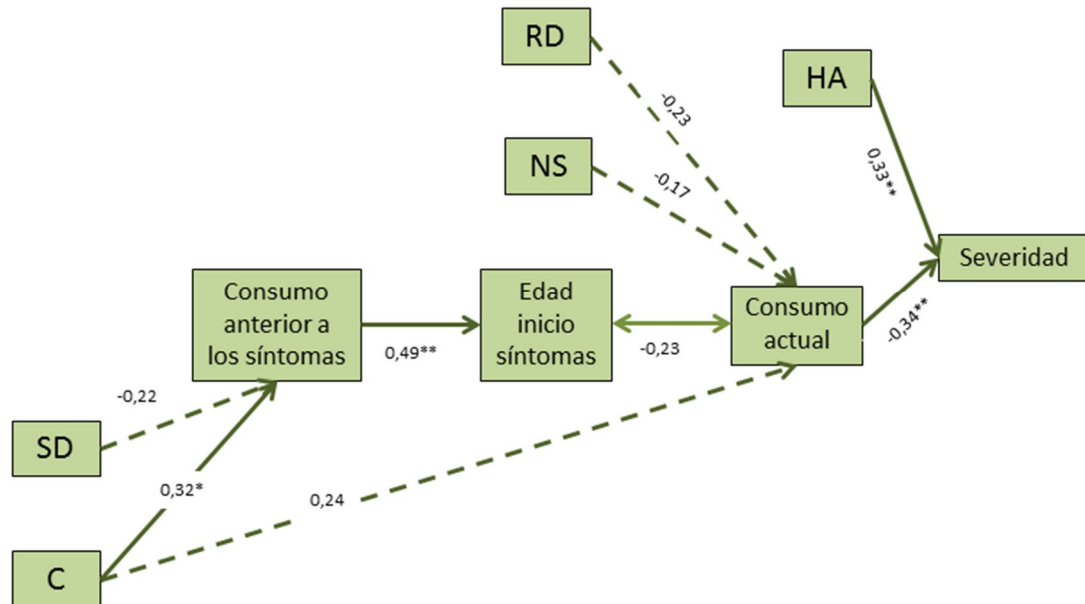
De acuerdo a las sugerencias realizadas por Hayduck, se puede confirmar si el modelo se encuentra correctamente identificado si al construir el modelo de ecuaciones estructurales no se encuentran problemas en la convergencia del modelo, y los resultados obtenidos resultan coherentes. En relación a este aspecto, se obtuvo una convergencia tras 76 iteraciones, utilizando el estimador de máxima verosimilitud.

Estimación del modelo.

Al realizar el test de la bondad del ajuste mediante el test de la chi-cuadrado se obtuvo un p-valor =0.994, indicando que no se puede rechazar la hipótesis nula. Es decir que la matriz de covarianzas de la muestra no se diferencia de la obtenida según el modelo teórico sobre el que se ha trabajado.

Siguiendo los pasos descritos en la metodología se construyó el modelo descrito en la figura 9.

Figura 9. Diagrama del modelo de ecuaciones estructurales generado.



En este modelo se observa que existe una relación directa significativa de la dimensión Cooperación con el consumo de sustancias anterior a los síntomas ($\beta=0.32$) y moderadamente significativa con el consumo actual ($\beta=0.24$). Una asociación moderadamente significativa de las dimensiones Búsqueda de Novedad (NS) ($\beta=-0.17$), dependencia de la recompensa (RD) ($\beta=-0.23$) con el consumo actual. Una asociación directa significativa de la dimensión Evitación del daño (HA) con la severidad ($\beta=0.33$) y de la dimensión consumo actual ($\beta=-0.34$) con la severidad.

En la tabla 21, se muestran los coeficientes de los modelos de regresión construidos junto con el p-valor obtenido

Tabla 21. Coeficientes y significación del modelo construido.

Regresiones	VARIABLES INDEPENDIENTES	Estimador	p-valor
Consumo de drogas anterior al dx	C	0.010	0.047
	SD	-0.006	0.118
Edad inicio síntomas	Consumo de drogas antes del dx	10.094	<0.001
Consumo actual de drogas	NS	0.007	0.123
	RD	-0.006	0.236
	C	0.007	0.079
CGI	HA	0.021	0.003
	Consumo actual	-0.827	0.002

Diagnósticos del modelo.

A continuación se muestran los índices utilizados para el contraste de la bondad del ajuste del modelo global:

Tabla 22. Bondad del ajuste absoluto.

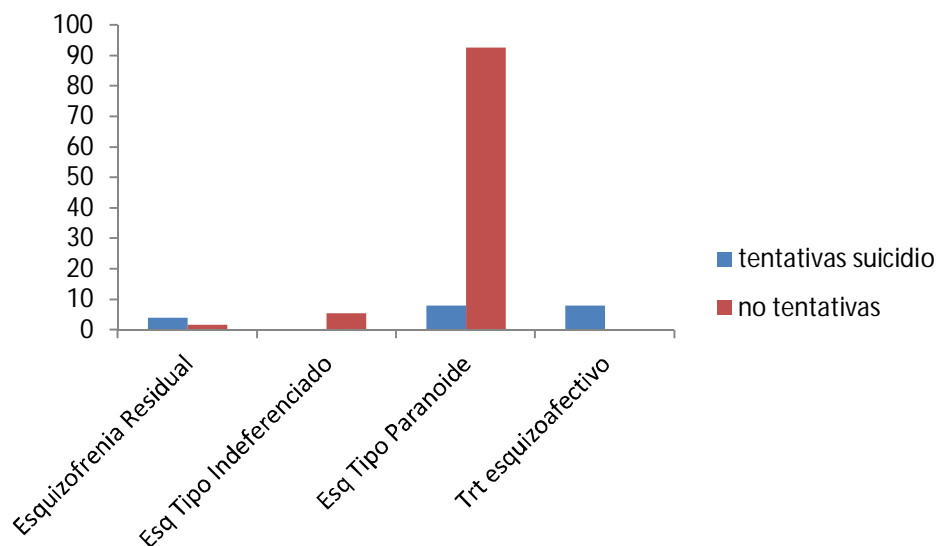
Indicador	Interpretación	Valores obtenidos
RMSEA	<0.05 – Buen ajuste	0.000
GFI	>0.95 – Buen ajuste	0.963
AGFI	>0.90 – Buen ajuste	0.901
CFI	>0.94 – Buen ajuste	1

En la tabla 22, se muestran los indicadores utilizados para el diagnóstico del modelo, junto con la interpretación. En todos los casos los valores de los indicadores obtenidos se encuentran dentro de los rangos definidos como buen ajuste. De este modo podemos concluir que el ajuste del modelo es bueno.

8.7. ANALISIS DE LA ASOCIACION ENTRE LOS INTENTOS DE SUICIDIO Y EL PERFIL DE PERSONALIDAD (TEMPERAMENTO Y CARÁCTER) EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS.

Al analizar la muestra se encontró que un total de 25 (31.25%) pacientes había cometido intentos de suicidio. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos (con intentos suicidas y sin intentos) en relación con el sexo (15 (60%) frente a 39 (70,9%) mujeres $p = 0,44$) y la edad (40,589 (10,245) versus 36,6 (10.352) $p = 0,112$). Con respecto al diagnóstico tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas (figura 10).

Figura 10. Distribución de los diagnósticos en función de la presentación de intentos de suicidio.



Características socio-demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio se muestran en la Tabla 23. Al comparar los individuos que realizan intentos de suicidio con los que no en pacientes esquizofrénicos sólo mostró diferencias significativas en: Severidad (CGI) (4 (3,4) frente a 3 (3,4) $p = 0,011$), la funcionalidad (GAF) (55 (47.5, 65) frente a 49 (40.75, 53.25) $p = 0,048$) y la depresión (2 (1.333,2.333) versus 1,333 (1, 1.833) $p = 0,008$).

Tabla 23. Datos socio-demográficos y clínicos en función de la presentación de intentos de suicidio.

	Si (n=25)	No (n=55)	p.value
Sexo ^(e)			
Male	10 (40%)	16 (29.1%)	0.44
Female	15 (60%)	39 (70.9%)	
Age ^(a)	36.6 (10.352)	40.589 (10.245)	0.112
E civil ^(e)			
Casado/a	2 (8%)	7 (12.7%)	0.71
Separado / Soltero	23 (92.0%)	48 (87.3%)	
N. Estudios ^(e)			
Sabe leer y escribir	6 (24%)	17 (30.9%)	0.57
Estudios Primarios	10 (40%)	22 (40%)	
Estudios secundarios	9 (36%)	13 (23.6%)	
Estudios Universitarios	0	3 (5.4%)	
Diagnóstico ^(e)			
Esquizofrenia Residual	1 (4%)	1 (1.8%)	0.11
Esq Tipo Indiferenciado	0	3 (5.4%)	
Esq Tipo Paranoide	22 (88.0%)	51 (92.7%)	
Trt esquizoafectivo	2 (8%)	0	
Duración de la enfermedad ^(c)	17.38 (6.1, 23.68)	15.67 (7.4, 23.205)	0.836
Edad al primer diagnóstico ^(a)	22.349 (7.267)	25.806 (10.786)	0.149
Edad inicio síntomas ^(c)	20.686 (17.303, 23.929)	21.2 (18.066, 27.391)	0.345
Severidad (CGI) ^(c)	4 (3, 4)	3 (3, 4)	0.011*
Funcionalidad (GAF) ^(a)	55(47.5,65)	49 (40.75,53.25)	0.048*
Factor Positivo ^(c)	2.25 (1.5, 3.25)	1.75 (1.25, 2.75)	0.138
Factor Negativo ^(c)	1.667 (1.333, 2)	1.5 (1.167, 1.833)	0.312
Desorganizado ^(c)	2 (1.333, 2.667)	1.667 (1.333, 2.167)	0.204
Excitación ^(c)	1.25 (1, 1.75)	1 (1, 1.5)	0.127
Depresión ^(c)	2 (1.333, 2.333)	1.333 (1, 1.833)	0.008**

Análisis variables cuantitativas en dos grupos independientes. (a) Test t-student asumiendo homogeneidad de varianzas. (b) Test t-student cuando no se cumple homogeneidad de varianzas. (c) Test U Mann Whitney-Wilcoxon (d) Test de la Chi-cuadrado (e) Test de Fisher

Las personas con altos valores de temperamento y carácter no muestran diferencias significativas entre los grupos (Figura 11). Sólo para la dimensión Dependencia de la Recompensa dependencia se encontró una ligera tendencia (11 (20) frente a 9 (36), $p = 0,17$) (Tabla 24).

Figure 11. Representación gráfica de las dimensiones de Temperamento y Carácter con valores altos en relación al grupo (tentativas de suicidio / no tentativas)

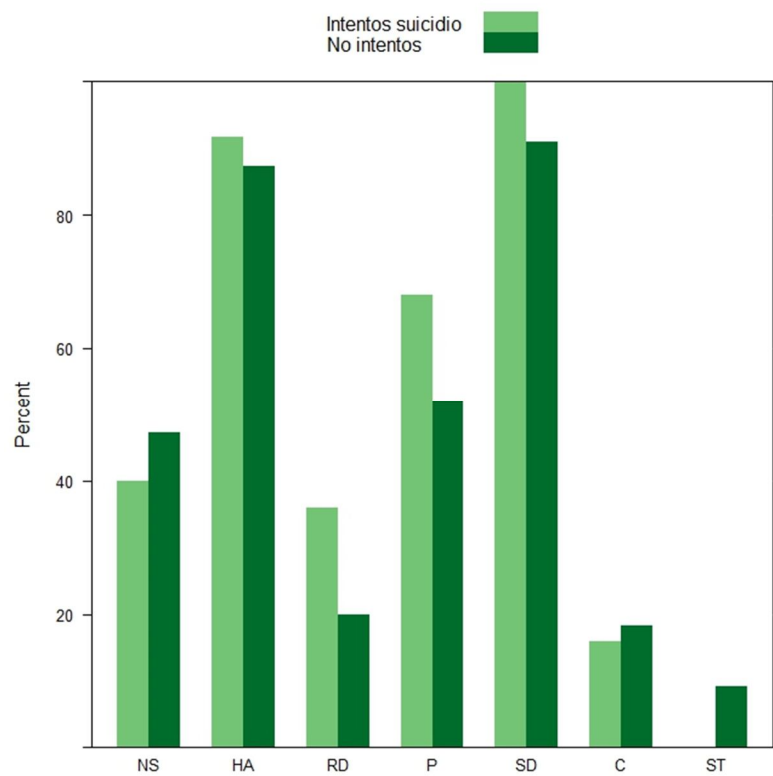


Tabla 24. Distribución de las dimensiones del Temperamento y el Carácter en función de la presentación de intentos de suicidio.

Dimensiones		Intentos suicidio (n=25) n (%)	No intentos (n=55) n (%)	p-valor
NS	Niveles bajos	15 (60)	29 (52.7)	0.63
	Niveles Altos	10 (40)	26 (47.3)	
HA	Niveles bajos	2 (8.3%)	7 (12.7%)	0.71
	Niveles altos	22 (91.7%)	48 (87.3%)	
RD	Niveles bajos	16 (64%)	44 (80%)	0.17
	Niveles altos	9 (36%)	11 (20%)	
PS	Niveles bajos	8 (32%)	26 (48.1%)	0.23
	Niveles altos	17 (68%)	28 (51.9%)	
SD	Niveles bajos	25 (100%)	50 (90.9%)	0.32
	Niveles altos	0 (0%)	5 (9.1%)	
C	Niveles bajos	21 (84%)	45 (81.8%)	1
	Niveles altos	4 (16%)	10 (18.2%)	
ST	Niveles bajos	0 (0%)	5 (9.1%)	0.32
	Niveles altos	25 (100%)	50 (90.9%)	

Tabla 25. Análisis de asociación del consumo de sustancias con la presentación de intentos de suicidio.

	Intentos suicidio (n=25) n (%)	No intentos (n=55) n (%)	p-valor
Cannabis	12 (48%)	24 (43.6%)	0.81
Tabaco	20 (80%)	35 (63.6%)	0.20
Alcohol	17 (68%)	34 (61.8%)	0.63
Heroína	4 (16)	3 (5.4%)	0.20
Cocaína	2 (8)	1 (1.8%)	0.23
Anfetaminas	0 (0%)	1 (1.8%)	1
Consumo Drogas	20 (80%)	38 (69.1%)	0.42

Al analizar si existe una asociación entre el consumo de sustancias y la presentación de intentos de suicidio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para cada una de las sustancias analizadas de forma individual (Cannabis, Tabaco, Alcohol, Heroína, Cocaína, Anfetaminas), ni de forma global (consumo de drogas) (Tabla 25).

Se construyó un modelo de regresión logística por pasos hacia atrás en el que la variable dependiente fue la presentación de intentos de suicidio y las variables independientes aquellas que resultaron significativas en el análisis bivariante ó que mostraron una tendencia a la significación junto con aquellas que por criterios clínicos se consideró que debían estar presentes en el modelo.

De este modo se obtuvo un modelo (Tabla 26) en el que las variables Depresión, Severidad y Dependencia de la recompensa (RD) actuaron como variables predictoras. Finalmente se obtuvo que los individuos con depresión presentan 2.45 veces más de riesgo de realizar tentativas de suicidio que los individuos sin depresión, a igualdad de sexo y edad y del resto de variables independientes. Los individuos con dependencia de la recompensa presentan 1.99 veces más de riesgo de realizar tentativas de suicidio que los que no presentan dependencia de la recompensa, a igualdad del resto de variables. Por cada unidad de incremento en el índice de severidad (CGI) el riesgo de realizar tentativas de suicidio se incrementa 2.76 veces, a igualdad del resto de variables.

Tabla 26. Modelo de regresión logística multivariante.

Variable dependiente: Suicidio	Estimador	Std. Error	T value	Pr (> t)
Sexo	-0.8764	0.6096	-1.438	0.1506
Edad	-0.0188	0.0287	-0.655	0.5125
Depressed	0.8967	0.4211	2.129	0.0332*
CGI	1.0180	0.4042	2.519	0.0118*
RD	0.693	0.3304	2.097	0.0360*

VD: Suicidio	OR	IC 95%	p.value	
Sexo	0.4162	0.1204	1.3570	0.1506
Edad	0.9813	0.9253	1.0375	0.5125
Depressed	2.4516	1.1018	5.9149	0.0332*
CGI	2.7678	1.3217	6.6648	0.0118*
RD	1.9996	1.0588	3.9350	0.0360*

Variables independientes incluidas en el modelo: Sexo, edad, Depressed, GAF.x, CGI.x, cNS, cHA, cRD, cPS, cSD, cC, cST.

Al aplicar el test de Hosmer Lemeshow obtenemos:

X-squared = 3.7702, df = 8, p-value = 0.8772

Por lo tanto el modelo se ajusta bien a los datos.

Modelo con: AUC =0.7898 IC95% = (0.6878-0.8918)

9. DISCUSION

Perfil del temperamento y el carácter en pacientes con esquizofrenia con respecto a controles sanos.

El presente estudio se ha realizado sobre una muestra de pacientes esquizofrénicos atendidos en el Hospital del Área Norte de Málaga (Antequera). Se trata de una muestra bastante homogénea en cuanto a diagnóstico presentando un 89% de los pacientes esquizofrenia de tipo paranoide. Al analizar el perfil de temperamento y carácter en pacientes con esquizofrenia se ha obtenido que se encuentra caracterizado por presentar puntuaciones elevadas en Evitación del Daño (HA), Auto-trascendencia (ST) y por presentar puntuaciones bajas en Búsqueda de Novedad (NS), Dependencia de la Recompensa (RD), Auto-dirección (SD) y Cooperación (C) con respecto a población sana.

Búsqueda de Novedad (NS)

Las puntuaciones mostradas en pacientes en la dimensión Búsqueda de Novedad medidas por el TCI-R de Cloninger han resultado inferiores a las mostradas por controles. Los resultados obtenidos en la literatura son variables. Para analizarlo vamos a comenzar distinguiendo dos versiones del Inventario del Temperamento y Carácter: el cuestionario TCI de Cloninger (compuesto por 240 items del tipo Verdadero / Falso) y la versión posterior del TCI revisada (TCI-R).

En los trabajos en los que se utiliza la versión TCI de Cloninger encontramos cuatro estudios que coinciden con el nuestro al encontrar bajas puntuaciones de Búsqueda de Novedad (Tabla 27). Guillem et al (104) realizan un estudio en Canadá donde se incluyen 42 pacientes con esquizofrenia y 25 controles sanos, con una duración media de la enfermedad de 11 años y un 82% de hombres en la muestra de pacientes. Utilizan una ratio paciente control de 2:1, esto a pesar de restar potencia al estudio, no resta validez a los resultados ya que para una muestra de 77 individuos (52 pacientes /25 controles) obtienen una potencia del 99.1%. Estos autores no describen los tipos de esquizofrenias incluidas en el estudio, que pensamos podría variar el perfil de Búsqueda de Novedad. En otro estudio realizado por Hori et al (94) en población asiática incluyen 86 pacientes y 115 controles, con una duración media de la enfermedad de 17.4 años en hombres y 16.8 años en mujeres, con un 58.49% de

hombres en la muestra de pacientes, la magnitud de las diferencias observadas en Búsqueda de Novedad es de 3.2, en este estudio se ha trabajado con una potencia del 99.9%. Margetic et al (100) en Croacia analizan una muestra de gran tamaño (120 pacientes /120 controles) encontrando una diferencia de medias de -1.5 para la dimensión Búsqueda de Novedad, para estos resultados se ha trabajado con una potencia del 64%. Entre las limitaciones de este estudio se podría considerar que no se describen la duración media de la enfermedad, ni el porcentaje de hombres incluidos en la muestra de pacientes, parámetros que podrían afectar a la pequeña magnitud de las diferencias observadas (-1.5). En el estudio realizado por Ohi et al (105) en población asiática se analiza una muestra de tamaño considerable (99 pacientes /179 controles) con un 54.5% de hombres en la muestra de pacientes y una duración media de la enfermedad de 14.1 años, para la dimensión Búsqueda de Novedad observan una diferencia de medias de -3.3, para estos parámetros se obtiene que se ha trabajado con una potencia superior al 95%. Cabe resaltar que en los dos estudios Japoneses mencionados la magnitud de las diferencias de medias observadas para la dimensión Búsqueda de Novedad han sido muy similares.

Por otro lado en otros cinco estudios que utilizan el cuestionario TCI de Cloninger, no hemos encontrado diferencias en las puntuaciones de Búsqueda de Novedad mostradas por pacientes y controles (Tabla 27). En el estudio realizado por González Torres et al (97) consideran una muestra tamaño medio (61 pacientes / 64 controles) e incluyen tanto pacientes con trastorno esquizofrénico como pacientes con trastorno del espectro esquizofrénico, en los cuales no se especifica la duración de la enfermedad, presentando un 64% de hombres en la muestra de pacientes, la magnitud de las diferencias observadas es muy pequeña -0.3. La inclusión de pacientes con trastorno del espectro esquizofrénico en el estudio podría explicar estos resultados. En el estudio realizado por Smith et al (96) realizan un estudio en Estados Unidos, donde se considera una muestra de pequeño tamaño (35 pacientes / 63 controles) donde 29 pacientes eran hombres, no se especifica la duración de la enfermedad, la magnitud de las diferencias de medias encontradas para la dimensión Búsqueda de Novedad es muy pequeña 0.1, esto puede ser debido al pequeño tamaño de muestra considerado. Miettunen et al (102) en Finlandia, estudian 29 pacientes / 4595 controles, una muestra muy desproporcionada en relación al ratio paciente/ control. No se especifica la duración media de la enfermedad, ni la distribución por sexo de la muestra considerada.

La magnitud de las diferencias observadas para la dimensión Búsqueda de Novedad es muy pequeña de -1.84, se trabaja con una ratio paciente / control muy grande del orden 1:158, de acuerdo a estos parámetros se ha trabajado con una potencia de 37.6% que resulta muy pequeña. En el estudio realizado por Minyoung et al (99) en Korea se incluye pacientes con esquizofrenia y pacientes con trastorno del espectro esquizofrénico; estos pacientes presentan una duración media de la enfermedad de 12.9 años, no se especifica la distribución en función del sexo de la muestra. La magnitud de las diferencias de medias para la dimensión Búsqueda de Novedad observada en este estudio es pequeña (1.8), estas diferencias no resultan significativas lo cual puede ser debido a la heterogeneidad en los diagnósticos incluidos en el estudio (Trastorno de esquizofrenia , trastorno del espectro esquizofrénico).

En los estudios que como nosotros utilizan la versión del cuestionario TCI revisada (TCI-R) para evaluar las dimensiones del Temperamento en pacientes psicóticos no se obtienen diferencias en la dimensión Búsqueda de Novedad entre ambos grupos (Tabla 27). En el estudio realizado por Cortes et al (98) en España se incluyen esquizofrenias y otras psicosis con una duración de la enfermedad de 6.7 años y un porcentaje de 86.2% de hombres en la muestra de pacientes. El tamaño de la muestra considerada es de 47 casos / 29 controles, estos parámetros nos dicen que se ha trabajado con una potencia del 20.7%, por lo que el que no se hayan observado diferencias para la dimensión Búsqueda de Novedad en este estudio ha podido ser debido al pequeño tamaño de muestra considerado. En el estudio realizado por Miralles et al (103) en España se incluyen 161 pacientes / 214 controles en el estudio con una mediana de duración de la enfermedad de 13 años en hombres y 11 años en mujeres, con un 68% de hombres en la muestra, en este estudio se observa una diferencia de medias en la dimensión Búsqueda de Novedad de -1.8 que no resulta significativa. En este estudio no se especifican los tipos de trastorno de esquizofrenia. Este parámetro podría explicar la variabilidad en los resultados obtenidos.

En resumen, nuestros resultados encuentran baja búsqueda de novedad en línea con los resultados obtenidos por Margetic (100), Ohi (105) y Guillem (104). La falta de consistencia con los resultados obtenidos por otros estudios puede estar justificada por

la heterogeneidad de la muestra en cuanto al diagnóstico específico, la diferencia de raza, los años de duración de la enfermedad y la distribución de la muestra en cuanto al sexo. Esta justificación es acorde con la planteada por Guillem et al (104) en su trabajo.

Los individuos con baja búsqueda de novedad de acuerdo a los descriptores aportados por Cloninger (93) se caracterizan por ser reservados, rígidos e indiferentes. La indiferencia es uno de los síntomas de la esquizofrenia la cual pertenece al área de los sentimientos / emociones experimentados por los pacientes junto con la incapacidad de divertirse con actividades placenteras, y una carencia de deseos, dado que no esperan nada. Resulta por tanto plausible que los pacientes que presentan esquizofrenia presenten puntuaciones inferiores en búsqueda de novedad con respecto a controles sanos.

Evitación del daño (HA).

En relación a la Evitación del Daño hemos encontrado en nuestro estudio puntuaciones superiores en el grupo de esquizofrénicos con respecto a controles sanos, con una diferencia de medias de 14.9, resultados para los que se ha trabajado con una potencia superior al 90%.

En los trabajos que utilizan la versión TCI de Cloninger encontramos ocho estudios cuyos resultados coinciden con los nuestros al encontrar altas puntuaciones en HA (Tabla 28). De esta manera, los estudios realizados en Japón (94) (105), España (97), Corea (99) y Croacia (100) obtienen una diferencia de medias para la dimensión de Evitación del Daño próximas, ya que se encuentran dentro del rango (4-6), con una potencia superior al 90%. Sólo tres estudios obtienen diferencias de medias fuera de este rango, entre los cuales se encuentran un estudio realizado en EEUU (96), otro en Canadá (104) y otro en Finlandia (102). Para estos estudios la diferencia de medias en

Autor	Año	País	Sexo	Versión	Ratio caso/control	Diagnóstico	Instrumento	Duración enfermedad	Pacientes	Controles	Diferencia de medias
Guillem (104)	2002	Canadá	71.15%	TCI	52/25	Esquizofrenia	DSM-IV	11±8.2	18.4±4.4	23.3±5.2	-4..9
Hori (94)	2008	Japón	58.49%	TCI	86/115	Esquizofrenia	DSM-IV	17.4±11.4	17.4±4.6	20.6±4.1	3.2*
Smith (96)	2008	EEUU	82.9%	TCI	35/63	Esquizofrenia	DSM-IV	-	18.5±1.5	18.4±1.1	0.1
Gonzalez Torres (97)	2009	España	86.2%	TCI	61/64	Esquizofrenia y espectro esquizofrénico	DSM-IV	-	18.48±5.31	47.4±9.4	2.9
Cortes (98)	2009	España	86.2%	TCI-R	47/29	Esquizofrenia y otras psicosis	DSM-IV	6.7±5.7	50.3±12.6	47.4±9.4	2.9
Margetic (100)	2011	Croacia	-	TCI	120/120	Esquizofrenia	Mini	-	17.4±4.83	18.9±5.17	-1.5
Miettunen (102)	2011	Finlandia	-	TCI	29/4595	Esquizofrenia	DSM-IV	-	18.5±5.74	20.34±5.86	-1.84
Minyoung (99)	2012	Korea	-	TCI	48/106	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo	SCID	12.9±8.8	16.7±3.5	14.9±4.3	1.8
Ohi (105)	2012	Japon	54.5%	TCI	99/179	Esquizofrenia	DSM-IV	14.4±11.1	17.8±4.8	21.1±4.5	-3.3
Miralles (103)	2014	España	68.32%	TCI-R	161/214	Esquizofrenia	DSM-IV	13 (0-45)/ 11 (0-49)	96±15.9/ 105.9±19.1	94.2±15.1/ 98.1±17.2	-1.8

Tabla 27. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Búsqueda de Novedad (NS).

HA se encuentra dentro del rango (7-10). En el estudio de Guillem et al (104) la potencia con la que trabajan resulta muy baja (10%), esto puede ser debido al pequeño tamaño de muestra considerado (52 pacientes / 25 controles) y a la ratio paciente/control utilizada 2:1. En el estudio de Smith et al (96) la desviación típica mostrada en pacientes y controles para HA nos está informando de que los datos muestran muy poca dispersión, esto puede ser debido a que la muestra de pacientes se encuentre constituida por pacientes muy similares en cuanto al tipo de diagnóstico de esquizofrenia y duración de la enfermedad, este tipo de información no aparece descrita en el estudio. Los autores trabajan con un pequeño tamaño de muestra (35 pacientes /63 controles), la baja dispersión mostrada por los datos en la dimensión HA podría explicar la buena potencia con la que han trabajado. Por último en el estudio de Miettunen et al (102), la muestra de pacientes considerada es muy pequeña (n=29).

Únicamente se ha encontrado un estudio Boeker et al (139), en el que se utiliza la versión del cuestionario TCI de Cloninger y se obtiene que no encuentran diferencias estadísticamente significativas en la Evitación del Daño al comparar pacientes con controles sanos. En este estudio se incluían una muestra de 22 pacientes con esquizofrenia de tipo paranoide, con una media de edad de 29.7 ± 4.5 años y con una duración media de la enfermedad de $9,0\pm 4.1$ años. Esta muestra presentó una mayor representatividad de mujeres a diferencia del resto de estudios (12 mujeres / 10 hombres). La diferencia de medias obtenida para la dimensión HA es de 2.91. En este caso, el pequeño tamaño de muestra hace que la potencia con la que se ha trabajado 41.9% sea baja, lo cual resta validez a los resultados obtenidos.

En los estudios que como nosotros utilizan la versión del cuestionario TCI revisada (TCI-R) para evaluar las dimensiones del Temperamento en pacientes psicóticos obtienen puntuaciones superiores en la dimensión Evitación del Daño en pacientes con respecto a controles (Tabla 28). Cortes et al (98) obtienen una diferencia de medias en HA de 10.4, resultados que se corresponden con una potencia del 97%. Miralles et al (103) realizan un estudio en España donde incluyen 161 pacientes / 214 controles, con una mediana de duración de la enfermedad de 13 años en hombres y 11 años en mujeres. En este estudio para analizar las dimensiones del temperamento y

carácter estratifican por sexos obteniendo una diferencia de medias en la dimensión de HA de 15.2 en hombres y 7.8 en mujeres. Se puede observar que con el cuestionario TCI-R de Cloninger la magnitud de las diferencias encontradas para la dimensión Evitación del Daño se encuentran dentro del rango (7-15).

En resumen, las mayores puntuaciones obtenidas en la dimensión Evitación del daño es un resultado que se repite en los diferentes estudios sobre dimensiones de personalidad en pacientes con esquizofrenia analizados, resultando superiores en el grupo de pacientes con esquizofrenia(94,96–105).

Smith et al (96), mencionan que la fatigabilidad e inhibición características de la Evitación del Daño, podrían ser manifestaciones subclínicas de los síntomas negativos. Estudios recientes han avanzado aún más en esta línea, encontrando en la evitación del daño un importante papel como marcador de vulnerabilidad genética a la esquizofrenia (96–100). Un marcador que de acuerdo a los resultados aportados por Minyoung(99) incrementa su valor en relación a la carga genética de la esquizofrenia. En este último estudio, ponen de manifiesto la necesidad de realizar estudios longitudinales que permitan analizar la relación causal entre las elevadas puntuaciones de evitación del daño y el desarrollo de esquizofrenia.

De este modo las puntuaciones elevadas en la Evitación del Daño, caracteriza a individuos pesimistas, temerosos, tímidos y fatigables. Podemos concluir que las puntuaciones elevadas en HA han sido aportadas por la gran parte de los estudios realizados para la caracterización del paciente esquizofrénico, siendo estas características propias del paciente esquizofrénico. Sería de gran interés como comentan Minyoung et al (99) realizar estudios longitudinales que permitan analizar la relación entre las elevadas puntuaciones de Evitación del Daño y el desarrollo de esquizofrenia. De confirmarse esta hipótesis se podrían implementar medidas preventivas para reducir las puntuaciones de Evitación del Daño trabajando desde la terapia cognitivo conductual, además de implementar medidas para reducir la exposición a ciertos factores de riesgo (consumo de drogas) de estos individuos.

Autor	Año	País	Sexo	Versión	Ratio caso/ control	Diagnóstico	Instrumento	Duración enfermedad	Pacientes	Controles	Diferencia de medias
Guillem (104)	2002	Canadá	71.15%	TCI	52/25	Esquizofrenia	DSM-IV	11±8.2	17.9±5.7	9.8±5.7	8.1
Boeker (139)	2006	Suiza	45.45	TCI	22/22	Esquizofrenia	DSM-IV	9.0±4.1	21.00 ±5.28	18.09± 5.71	2.91
Hori (94)	2008	Japón	58.49%	TCI	86/115	Esquizofrenia	DSM-IV	17.4±11.4	22.7±6	16.9±5.6	5.8
Smith (96)	2008	EEUU	82.9%	TCI	35/63	Esquizofrenia	DSM-IV	-	17.8±1.5	8.2±0.8	9.6
Cortes (98)	2009	España	86.2%	TCI-R	47/29	Esquizofrenia y otras psicosis	DSM-IV	6.7±5.7	60.1 ±12.2	49.7±9.6	10.4
González Torres (97)	2009	España	86.2%	TCI	61/64	Esquizofrenia y espectro esquizofrénico	DSM-IV	-	20.25 ±7.23	16.25±6.42	4
Margetic (100)	2011	Croacia	-	TCI	120/120	Esquizofrenia	Mini	-	19.1 ± 7.21	13.4 ± 5.81	5.7
Miettunen (102)	2011	Finlandia	-	TCI	29/4595	Esquizofrenia	DSM-IV	-	21.71±7.10	13.82 ±6.00	7.89
Minyoung (99)	2012	Corea	-	TCI	48/106	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo	SCID	12.9±8.8	19.9 ± 5.1	15.0 ± 6.4	4.9
Oh (105)	2012	Japón	54.5%	TCI	99/179	Esquizofrenia	DSM-IV	14.4±11.1	22.9 ± 7.1	16.6 ± 5.6	6.3

Tabla 28. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Evitación del Daño (HA).

Dependencia de la Recompensa (RD)

En nuestro estudio los pacientes con esquizofrenia mostraron puntuaciones significativamente inferiores en Dependencia de la Recompensa RD con respecto a controles sanos, obteniendo una diferencia de medias de -7.84 puntos resultados que han sido obtenidos con una potencia del 97%.

En los trabajos en los que se utiliza la versión TCI de Clonninger encontramos resultados variables (Tabla 29). En cuatro estudios se encuentran bajas puntuaciones de Dependencia de la Recompensa, estos resultados coinciden con los obtenidos en nuestro estudio. Hori et al (94) obtienen una diferencia de medias para la dimensión Dependencia de la Recompensa de -1.6 puntos, resultados que se corresponden con una potencia del 87.3%. Smith et al (96) obtienen una diferencia de medias de -3.1, resultados obtenidos con una potencia superior al 99%. Minyoung et al (99) obtienen una diferencia de medias de -1.6, con una potencia de 86.4%, Ohi et al (105) obtienen una diferencia de medias de -2 puntos, para la obtención de estos resultados se ha trabajado con una potencia del 99.7%.

Hemos encontrado cinco trabajos en los que se utiliza la versión TCI de Clonninger y no se encuentran diferencias entre las puntuaciones de Dependencia de la Recompensa mostradas por pacientes y controles sanos (Tabla 29). Es el caso de Guillem et al (104), González-Torres et al (97), Boeker et al (139), Margetic et al (100) y Miettunen et al (102) donde obtienen una diferencia de medias para Dependencia de la Recompensa entre -1 y 0.

A la hora de analizar estos resultados hay que destacar que el cuestionario TCI de Clonninger mostró inicialmente algunos problemas metodológicos en las dimensiones de Persistencia y Dependencia de la Recompensa (mostrando una baja consistencia interna para estas subescalas). Es por ello que, en el año 1999 es revisado de manera que se amplían el número de ítems de las subescalas de Dependencia de la Recompensa y Persistencia. Estos cambios son recogidos en el cuestionario TCI-R. Dentro de este marco, encontramos que la variedad en los resultados obtenidos para la dimensión Dependencia de la Recompensa con el cuestionario TCI en su versión inicial

resulta posible. Además hay que tener en cuenta que aparecen algunos aspectos heterogéneos que dificultaban la comparabilidad entre estudios. Así algunos estudios introducen heterogeneidad en relación a la duración de la enfermedad, es el caso de Smith et al (107) quienes realizan un estudio sobre una muestra de pacientes con esquizofrenia de reciente comienzo, sin especificar los subtipos de esquizofrenia. En otros casos la heterogeneidad es introducida en los diagnósticos que presentan los pacientes incluidos en la muestra. De este modo, González Torres (97), incluye pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastorno del espectro esquizofrénico. Mientras que en otros estudios no se especifica los subtipos de esquizofrenia incluidos en la muestra (100). En otras ocasiones, la muestra reclutada es de pequeño tamaño lo que resta potencia a los resultados obtenidos, es el caso del estudio realizado por Miettunen et al (102).

En los estudios realizados utilizando la versión TCI-R los resultados obtenidos coinciden con los obtenidos en nuestro estudio (98,103) (Tabla 29). Cortes et al (98) obtienen una diferencia de medias en las puntuaciones de Dependencia de la Recompensa de -4.6 puntos, estos resultados se corresponden con una potencia 41.9%, el pequeño tamaño de los grupos 47 pacientes / 29 controles así como el ratio paciente: control que ha sido aproximadamente 2:1 podría explicar la baja potencia con la que se ha trabajado. En el estudio realizado por Miralles et al (103) se obtienen del mismo modo puntuaciones inferiores en la dimensión Dependencia de la Recompensa con respecto a controles sanos. En el estrato de hombres obtienen una diferencia de medias de -5.2 puntos (resultados para los que se ha trabajado con una potencia del 72%) y en el estrato de mujeres de 11.5 (resultados para los que se ha trabajado con una potencia del 99%).

En resumen, hemos encontrado un total de once estudios donde se analiza la dimensión de Dependencia de la Recompensa con el objetivo de caracterizar el perfil del paciente esquizofrénico con respecto a controles sanos. Nueve de estos estudios utilizan como herramienta el cuestionario original TCI de Cloninger. Este cuestionario se compone de 240 items del tipo Verdadero/Falso, cuya cumplimentación puede resultar más sencilla que la del cuestionario TCI-R de Cloninger donde aparecen 240 items que puntúan en una escala Likert de 5 puntos. Como se ha mencionado anteriormente el cuestionario TCI de Cloninger ha mostrado una baja consistencia para

la dimensión Dependencia de la Recompensa, es por ello que pensamos que estudios posteriores deberían de utilizar la versión del cuestionario TCI-R ya que para esta dimensión sus resultados serían más fiables.

Las bajas puntuaciones en la dimensión de Dependencia de la Recompensa (RD), de acuerdo a los descriptores de Cloninger, se corresponde con individuos críticos, distantes e independientes (140). Ristner et al (141) definen la Dependencia de la Recompensa como un marcador psicopatológico del estado de dependencia. La Dependencia de la Recompensa ha sido sugerida como marcador de vulnerabilidad genética a la esquizofrenia. Glatt et al (111), al analizar individuos en riesgo le confieren además un papel de indicador de riesgo junto con la Autodirección (SD) y la Cooperación (C). Sería conveniente realizar estudios longitudinales donde se pudiese analizar la dimensión de Dependencia de la Recompensa en relación al desarrollo de la esquizofrenia. Los resultados de estos estudios podrían utilizarse para el desarrollo de estrategias de prevención (mediante la realización de terapias cognitivo conductuales) en individuos en riesgo.

Persistencia (PS)

Con respecto a la dimensión del temperamento Persistencia (PS) no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los valores aportados por pacientes y controles.

En los trabajos en los que se utiliza la versión TCI de Cloninger los resultados coinciden con los obtenidos en nuestro estudio. Es el caso de los estudios realizados por Hori et al (94), Smith et al (96), Gonzalez-Torres et al (97), Minyoung et al (99), Margetic et al (100), Ohi et al (105), Miettunen et al (102), y Boeker et al (139). La diferencia de medias obtenidas en la dimensión Dependencia de la Recompensa se encuentra entre -1 y 0.

La única excepción que encontramos a estos resultados es el estudio realizado por Guillem et al (104), donde se encuentran diferencias estadísticamente significativas

Autor	Año	Versión	Ratio caso/ control	Diagnóstico	Instrumento	Duración enfermedad	Pacientes	Controles	Diferencia de medias	País	Sexo
Guillem (104)	2002	TCI	52/25	Esquizofrenia	DSM-IV	11±8.2	14.1±3.6	15±3.7	-0.9	Canadá	71.15%
Boeker (139)	2006	TCI	22/22	Esquizofrenia	DSM-IV	9.0±4.1	16.54±2.19	16.14±3.12	-0.4	Suiza	45.45%
Hori (94)	2008	TCI	86/115	Esquizofrenia	DSM-IV	17.4±11.4	13.6 ± 3.5	15.2 ± 3.7	-1.6	Japón	58.49%
Smith (96)	2008	TCI	35/63	Esquizofrenia	DSM-IV	-	11.4 ± 0.9	14.5 ± 0.9	-3.1	EEUU	82.9%
González Torres (97)	2009	TCI	61/64	Esquizofrenia y espectro esquizofrénico	DSM-IV	-	15.95 ± 2.98	17.19 ± 3.66	-1.24	España	86.2%
Cortes (98)	2009	TCI-R	47/29	Esquizofrenia y otras psicosis	DSM-IV	6.7±5.7	46.0 ± 12.0	50.6 ± 10.1	-4.6	España	86.2%
Margetic (100)	2011	TCI	120/120	Esquizofrenia	Mini	-	13.4 ± 3.13	14.2 ± 3.58	-0.8	Croacia	-
Miettunen (102)	2011	TCI	29/4595	Esquizofrenia	DSM-IV	-	13.57 ± 3.70	14.74 ± 3.78	-1.17	Finlandia	-
Minyoung (99)	2012	TCI	48/106	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo	SCID	12.9±8.8	13.0 ± 2.2	14.6 ± 3.3	-1.6	Corea	-
Ohi (105)	2012	TCI	99/179	Esquizofrenia	DSM-IV	14.4±11.1	14.2 ± 3.6	16.2 ± 3.2	-2	Japón	54.5%

Tabla 29. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Dependencia de la Recompensa (RD).

en las puntuaciones de Persistencia (PS). La diferencia de medias obtenida para la dimensión Persistencia es de -1.4 puntos, resultados obtenidos con una potencia de 84%. En este caso, los autores encuentran que este hallazgo está muy relacionado con el “retiro social”, dimensión que aparece descrita en el análisis de factores del funcionamiento social con síntomas negativos que predominan durante la fase estable de la enfermedad. Sin embargo estos resultados no coinciden con los obtenidos en otros estudios. Guillem et al (104) no describen el método de aleatorización utilizado para la selección de los controles, se trata de una muestra muy pequeña (n=25 controles), para la cual se obtienen unas puntuaciones muy elevadas en la dimensión Persistencia en relación a las obtenidas en otros estudios en los que también se utiliza el cuestionario TCI de Cloninger. Es por ello que pensamos que han podido aparecer problemas relativos a representatividad de la muestra en el grupo de controles sanos.

En los trabajos en los que se utiliza el cuestionario TCI-R de Cloninger los resultados coinciden con los obtenidos en el nuestro. Cortes et al (98) obtienen una diferencia de medias para la dimensión de Persistencia de -2.5 puntos, Miralles et al (103) obtienen una diferencia de medias de -3.8 puntos en hombres y de 2.5 puntos en mujeres. La diferencia en la magnitud de las diferencias observadas con el TCI y el TCI-R se debe al diferente sistema de puntuación utilizado en cada uno de los cuestionarios, lo cual se refleja en la escala de puntuación de los cuestionarios.

El cuestionario TCI de Cloninger en su versión original presenta problemas metodológicos con una baja consistencia interna para la dimensión Persistencia. Es por ello que en su versión revisada se incluyen nuevos ítems para la dimensión Persistencia. A pesar de las diferencias presentadas por ambos instrumentos TCI / TCI-R para la dimensión de la Persistencia, los resultados obtenidos coinciden, no encontrándose diferencias entre pacientes y controles. No obstante, pensamos que estudios posteriores deberían utilizar la versión TCI-R, para obtener una medición de la Persistencia más precisa.

La Persistencia es definida como la perseverancia para enfrentar a la adversidad, de acuerdo a estos resultados la dimensión de la Persistencia no se ve alterada en pacientes con esquizofrenia, estos resultados pueden ser utilizados en el trabajo realizado con este tipo de pacientes. La obtención de unas puntuaciones normales en Persistencia hacen que en algunos tipos de terapias como la cognitivo-conductual donde

Autor	Año	País	Sexo	Versión	Ratio caso/ control	Diagnóstico	Instrumento	Duración enfermedad	Pacientes	Controles	Diferencia de medias
Guillem	2002	Canadá	71.15%	TCI	52/25	Esquizofrenia	DSM-IV	11±8.2	4.1±1.9	5.5±2.0	-1.4
González Torres	2005	España	86.2%	TCI	61/64	Esquizofrenia y espectro esquizofrénico	DSM-IV	-	4.18 ± 1.88	4.09 ± 1.88	0.09
Boeker	2006	Suiza	45.45%	TCI	22/22	Esquizofrenia	DSM-IV	9.0±4.1	3.72 ± 1.31	4.09 ± 1.71	-0.37
Hori	2008	Japón	58.49%	TCI	86/115	Esquizofrenia	DSM-IV	17.4±11.4	4.1 ± 1.9	4.6 ± 1.7	-0.5
Smith	2008	EEUU	82.9%	TCI	35/63	Esquizofrenia	DSM-IV	-	4.1 ± 0.4	5.1 ± 0.3	-1
Cortes	2009	España	86.2%	TCI-R	47/29	Esquizofrenia y otras psicosis	DSM-IV	6.7±5.7	47.0 ± 9.9	49.5 ± 11.2	-2.5
Margetic	2011	Croacia	-	TCI	120/120	Esquizofrenia	Mini	-	3.7 ± 1.88	4.2 ± 1.77	-0.5
Miettunen	2011	Finlandia	-	TCI	29/4595	Esquizofrenia	DSM-IV	-	3.96 ± 2.06	4.31 ± 1.74	-0.35
Minyoung	2012	Corea	-	TCI	48/106	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo	SCID	12.9±8.8	4.1 ± 1.5	5.0 ± 1.7	-0.9
Ohi	2012	Japón	54.5%	TCI	99/179	Esquizofrenia	DSM-IV	14.4±11.1	4.3 ± 1.6	4.5 ± 1.8	-0.2

Tabla 30. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Persistencia (P).

se requiere la colaboración del paciente, si el terapeuta consigue la implicación y motivación del paciente, el paciente mostrará unos niveles de persistencia normales que le permitirán alcanzar el objetivo planteado.

Dimensiones del temperamento.

Podemos concluir que en relación a las dimensiones del temperamento los pacientes con esquizofrenia se han caracterizado por presentar elevadas puntuaciones de Evitación del Daño y bajas puntuaciones de Búsqueda de Novedad y de Dependencia de la Recompensa.

Para algunas dimensiones como Búsqueda de Novedad y Dependencia de la Recompensa se ha encontrado heterogeneidad en los resultados obtenidos en los diferentes estudios. Esta heterogeneidad se ha atribuido a diferencias culturales en las muestras estudiadas y a la gran variabilidad de la clínica de la esquizofrenia, este aspecto ya ha sido contemplado por varios autores (94,104).

Nosotros pensamos que sería importante el intentar encontrar el perfil de determinados tipos de esquizofrenia, como la paranoide que es una de las más fáciles de definir clínicamente, y es posible que así disminuyera la heterogeneidad en los perfiles del Temperamento de Clóninger.

Por otro lado, para dimensiones como la Dependencia de la Recompensa y la Persistencia resulta fundamental la utilización de la versión TCI-R de Cloninger, ya que es en este cuestionario donde se mejora la consistencia interna de estas dimensiones. Son pocos los estudios donde se utiliza la versión del cuestionario TCI-R para la caracterización del perfil de temperamento y carácter del paciente esquizofrénico. Pensamos que en estudios posteriores deberían utilizar la versión revisada (TCI-R).

En 1993, Cloninger define las dimensiones del temperamento como rasgos heredables que se configuran en los orígenes del individuo y que acompañan al individuo a lo largo de la vida(93). Algunos estudios mencionan que la Evitación del Daño podría estar relacionada con los síntomas negativos de la enfermedad (96),

además los estudios de vulnerabilidad genética le confieren a HA un papel de marcador (96–100), un marcador que incrementa su valor en relación a la carga genética de la esquizofrenia (99). Es por ello, que sería necesario realizar estudios longitudinales que permitiesen ver la evolución de la configuración del temperamento en el desarrollo de la esquizofrenia. Esta iniciativa ya ha sido propuesta por algunos autores (99), de confirmarse la existencia de un patrón diferente en individuos que posteriormente presentan esquizofrenia, se podrían desarrollar estrategias preventivas que podrían abarcar desde terapia cognitivo - conductual orientadas a reducir los niveles de estrés ante ciertas situaciones, hasta concienciar a los individuos sobre algunos factores de riesgo tales como el consumo de drogas.

Dimensiones del carácter.

Auto-dirección (SD)

En nuestro estudio los pacientes con esquizofrenia mostraron puntuaciones significativamente inferiores en Auto-dirección con respecto a controles sanos, obteniendo una diferencia de medias de -34 puntos resultados que se han obtenido con una potencia superior al 95%.

En los trabajos que utilizan la versión TCI de Cloninger encontramos ocho estudios en los que los resultados coinciden con los obtenidos en el nuestro al encontrar bajas puntuaciones de SD en pacientes con respecto a controles sanos. En estos estudios obtienen una diferencia de medias para la dimensión SD dentro del rango (-5.91,-9.8), resultados obtenidos con una potencia superior al 80% en todos los casos, es el caso de los trabajos realizados por Guillem et al (104), González Torres et al (97), Boeker et al (139), Hori et al (94), Smith et al (96), Margetic (100), Minyoung (99), Ohi (105).

Con respecto a los estudios que utilizan la versión revisada TCI-R de Cloninger, encontramos del mismo modo que los resultados coinciden con los obtenidos en el

Autor	Año	País	Sexo	Versión	Ratio caso/ control	Diagnóstico	Instrumento	Duración enfermedad	Pacientes	Controles	Diferencia de medias
Guillem (104)	2002	Canadá	71.15%	TCI	52/25	Esquizofrenia	DSM-IV	11±8.2	27.3±6.7	35.4±5.4	-8.1*
Boeker (139)	2006	Suiza	45.45	TCI	22/22	Esquizofrenia	DSM-IV	9.0±4.1	28±8.5	33.91±4.78	-5.91*
Hori (94)	2008	Japón	58.49%	TCI	86/115	Esquizofrenia	DSM-IV	17.4±11.4	23.6±6.6	30.1±5.8	-6.8*
Smith (96)	2008	EEUU	82.9%	TCI	35/63	Esquizofrenia	DSM-IV	-	20±1.8	29.8±1.7	-9.8*
Cortes (98)	2009	España	86.2%	TCI-R	47/29	Esquizofrenia y otras psicosis	DSM-IV	6.7±5.7	41±10.9	51.8±10.3	-10.8*
González Torres (97)	2009	España	86.2%	TCI	61/64	Esquizofrenia y espectro esquizofrénico	DSM-IV	-	24.62±7.32	31.97±7.28	-7.35*
Margetic (100)	2011	Croacia	-	TCI	120/120	Esquizofrenia	Mini	-	25.5±8.11	31.9±5.65	-6.4*
Minyoung (99)	2012	Corea	-	TCI	48/106	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo	SCID	12.9±8.8	20.9±6.8	28±6.9	-7.1*
Oh (105)	2012	Japón	54.5%	TCI	99/179	Esquizofrenia	DSM-IV	14.4±11.1	24±7.6	29.5±5.6	-5.5*
Miralles (103)	2014	España	68.32%	TCI-R	161/214	Esquizofrenia	DSM-IV	13 (0-45)/ 11 (0-49)	130±19.5/ 130.7±19.2	153.1±18.1/ 152.1±21.5	-23.1/ -21.4

Tabla 31. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Auto-dirección (SD).

nuestro. En el estudio realizado por Cortes et al (98) obtienen una diferencia de medias de -10.8, resultados obtenidos con una potencia superior al 95%. En el estudio realizado por Miralles et al (103) obtienen una diferencia de medias de -23.1 en hombres y de -21.4 en mujeres, ambos resultados obtenidos con una potencia superior al 95%.

Baja auto-direccionalidad se asocia con irresponsabilidad, comportamiento indisciplinado y sin rumbo característico de un mal control de los impulsos y trastornos de la personalidad en general. Estas características son propias de los pacientes con esquizofrenia por lo que resulta plausible que presenten bajas puntuaciones de SD.

Cooperación

En nuestro estudio los pacientes con esquizofrenia mostraron puntuaciones significativamente inferiores en Cooperación con respecto a controles sanos, obteniendo una diferencia de medias de -16.9 puntos resultados que se han obtenido con una potencia superior al 95%.

En los trabajos que utilizan la versión TCI de Cloninger encontramos ocho estudios cuyos resultados coinciden con los nuestros al encontrar puntuaciones más bajas de Cooperación en pacientes con respecto a controles. En cuatro de estos estudios se ha trabajado con una potencia inferior al 80% encontrando una diferencia de medias para la dimensión de Cooperación dentro del rango (-1.8, -3.6), es el caso de los estudios realizados por Hori et al (94), Margetic et al (100), Boeker et al (139) y Guillem et al (104). En los cuatro estudios restantes se ha encontrado una magnitud para la diferencia de medias dentro del intervalo (-2.3, 6.2) con una potencia superior al 80%, es el caso de los estudios realizados por Smith et al(96), Gonzalez-Torres et al(97), Minyoung et al (99) y Ohi et al(105). De este modo observamos que los estudios que trabajan con una mayor potencia presentan una mayor diferencia de medias en la dimensión Cooperación con respecto a controles sanos.

En los estudios que como nosotros utilizan la versión del cuestionario TCI revisada (TCI-R) para evaluar las dimensiones del Temperamento en pacientes

Autor	Año	País	Sexo	Versión	Ratio caso/ control	Diagnóstico	Instrumento	Duración enfermedad	Pacientes	Controles	Diferencia de medias
Guillem (104)	2002	Canadá	71.15%	TCI	52/25	Esquizofrenia	DSM-IV	11±8.2	29.3±5.6	32.9±5.2	-3.6
Boeker (139)	2006	Suiza	45.45	TCI	22/22	Esquizofrenia	DSM-IV	9.0±4.1	30.91±4.22	33.68±3.3	2.77
Hori (94)	2008	Japón	58.49%	TCI	86/115	Esquizofrenia	DSM-IV	17.4±11.4	26.7±5.4	28.5±5.4	-1.8
Smith (96)	2008	EEUU	82.9%	TCI	35/63	Esquizofrenia	DSM-IV	-	24.5±1.9	30.7±1.7	-6.2
González Torres (97)	2009	España	86.2%	TCI	61/64	Esquizofrenia y espectro esquizofrénico	DSM-IV	-	31.49±5	34.31±5.33	-2.82
Cortes (98)	2009	España	86.2%	TCI-R	47/29	Esquizofrenia y otras psicosis	DSM-IV	6.7±5.7	46.9±9.8	51.5±10	-4.6
Margetic (100)	2011	Croacia	-	TCI	120/120	Esquizofrenia	Mini	-	29.5±5.95	31.4±4.99	-1.9
Minyoung (99)	2012	Corea	-	TCI	48/106	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo	SCID	12.9±8.8	25.8±4.9	31.3±4.4	-5.5
Oh (105)	2012	Japón	54.5%	TCI	99/179	Esquizofrenia	DSM-IV	14.4±11.1	27±5.8	29.3±4.5	-2.3
Miralles (103)	2014	España	68.32%	TCI-R	161/214	Esquizofrenia	DSM-IV	13 (0-45)/ 11 (0-49)	131.9±16/ 136.6±16.7	141±17.3/ 145.9±13.2	-9.1/ -9.3

Tabla 32. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Cooperación (C).

psicóticos obtienen puntuaciones inferiores en la dimensión de Cooperación en pacientes con respecto a controles. Cortes et al (98) obtienen una diferencia de medias de -4.6 puntos, resultados que son obtenidos con una potencia del 50%, lo cual puede ser debido al pequeño tamaño de muestra considerado (47 pacientes / 29 controles), además en este estudio se incluyen pacientes con esquizofrenia y otras psicosis lo cual puede estar introduciendo un sesgo en los resultados obtenidos. Miralles et al (103) realizan un estudio en el que encuentran que para la dimensión Cooperación una diferencia de medias de -9.1 en hombres y de -9.3 en mujeres, siendo en ambos casos la potencia con la que trabajan superior al 95%.

En resumen podemos decir que los individuos con esquizofrenia se caracterizan por presentar bajas puntuaciones de Cooperación, esto indica que se trata de individuos hostiles, agresivos, cargados de odio y de venganza. Estas características son propias del paciente esquizofrénico por lo que resulta plausible que estos pacientes presenten bajas puntuaciones de Cooperación.

Auto-trascendencia (ST)

En nuestro estudio los pacientes con esquizofrenia mostraron puntuaciones significativamente superiores en Auto-trascendencia con respecto a controles sanos, obteniendo una diferencia de medias de 29 puntos resultados que se han obtenido con una potencia superior al 95%.

En los estudios que utilizan la versión TCI de Cloninger encontramos seis estudios que coinciden con el nuestro al encontrar puntuaciones elevadas de Auto-trascendencia. En cinco de estos estudios encuentran que la diferencia de medias para la dimensión ST se encuentra dentro del rango (2, 6.4) resultados obtenidos con una potencia superior al 80% en cada uno de ellos. Solamente encontramos un estudio (139) en el que a pesar de obtener resultados similares con puntuaciones significativamente más elevadas para la dimensión ST en pacientes, trabajan con una potencia baja del 49.9%, en este estudio se trabaja con un tamaño de muestra muy pequeño de 22 pacientes y 22 controles.

Autor	Año	País	Sexo	Versión	Ratio caso/ control	Diagnóstico	Instrumento	Duración enfermedad	Pacientes	Controles	Diferencia de medias
Guillem (104)	2002	Canadá	71.15%	TCI	52/25	Esquizofrenia	DSM-IV	11±8.2	18.1±6.2	15.7±6.6	2.4
Boeker (139)	2006	Suiza	45.45	TCI	22/22	Esquizofrenia	DSM-IV	9.0±4.1	14.41±7.78	10.32±5.95	4.09*
Hori (94)	2008	Japón	58.49%	TCI	86/115	Esquizofrenia	DSM-IV	17.4±11.4	13.8±7.5	10.9±5.1	2.9*
Smith (96)	2008	EEUU	82.9%	TCI	35/63	Esquizofrenia	DSM-IV	-	16.5±1.6	10.1±0.8	6.4*
Cortes (98)	2009	España	86.2%	TCI-R	47/29	Esquizofrenia y otras psicosis	DSM-IV	6.7±5.7	58.7±16.7	50.1±10.4	8.6*
González Torres (97)	2009	España	86.2%	TCI	61/64	Esquizofrenia y espectro esquizofrénico	DSM-IV	-	15.88±7.42	11.87±6.72	4.01*
Margetic (100)	2011	Croacia	-	TCI	120/120	Esquizofrenia	Mini	-	16±6.80	11.8±5.45	4.2*
Minyoung (99)	2012	Corea	-	TCI	48/106	Esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo	SCID	12.9±8.8	16.3±7	14.1±6.7	2.2
Ohí (105)	2012	Japón	54.5%	TCI	99/179	Esquizofrenia	DSM-IV	14.4±11.1	13.1±6.8	9.2±4.9	3.9*
Miralles (103)	2014	España	68.32%	TCI-R	161/214	Esquizofrenia	DSM-IV	13 (0-45)/ 11 (0-49)	82.2±22.1/ 85.1±16.6	64.5±15.5/ 65.9±16.4	17.7*/ 19.2*

Tabla 33. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Auto-trascendencia(ST).

Por otro lado, en otros dos estudios que utilizan el cuestionario TCI de Cloninger, no hemos encontrado diferencias en las puntuaciones de Auto-trascendencia mostrada por pacientes y controles. En el estudio realizado por Minyoung et al (99) encuentran una diferencia de medias para la dimensión ST de 2.2 puntos resultados para los que se trabaja con una potencia del 46% que resulta baja. Esto puede ser debido al pequeño tamaño de muestra considerado 48 pacientes y 106 controles, y la ratio paciente control utilizada aproximadamente 1:2, lo cual resta potencia al estudio. En el estudio de Guillem et al (104) se obtiene del mismo modo una diferencia de medias para la dimensión ST de 2.4 puntos resultados obtenidos con una potencia de 34.7% que resulta baja, esto al igual que antes podría ser debido al pequeño tamaño de muestra y la ratio paciente: control utilizada 2:1. De este modo, podemos concluir que aunque en estos dos estudios no se observaron diferencias estadísticamente significativas para la dimensión ST, podrían haber sido observadas si hubiesen trabajado con una muestra de mayor tamaño.

En los estudios que como nosotros utilizan la versión del cuestionario TCI de Cloninger se obtiene que la dimensión ST presenta puntuaciones más elevadas en pacientes con respecto a controles. En el estudio realizado por Cortes et al (98) obtienen una diferencia de medias para la dimensión ST de 8.6 puntos, resultados obtenidos con una potencia del 70%. En el estudio realizado por Miralles et al (103) encuentran una diferencia de medias para la dimensión ST de 17.7 puntos en hombres y 19.2 puntos en mujeres, resultados obtenidos en ambos casos con una potencia superior al 95%.

Podemos concluir que el paciente esquizofrénico se caracteriza por presentar elevadas puntuaciones de ST, las cuales se asocian con los límites del yo frágiles, el idealismo y el pensamiento mágico. Estos rasgos son característicos del paciente esquizofrénico por lo que resulta plausible que presente elevadas puntuaciones de Auto-trascendencia.

Perfil de carácter en pacientes esquizofrénicos

En cuanto a los rasgos del carácter, podríamos decir que los pacientes con esquizofrenia presentan un perfil scT, es decir baja Autodirección (SD), baja cooperación (C) y elevada Autotranscendencia (ST). Este perfil del carácter ha sido obtenido en diferentes estudios. Así, Hori et al (64) señala la importancia clínica de este perfil, ya que en otros estudios baja SD se ha relacionado con funcionamiento, salud psicológica y calidad de vida subjetiva. Estudios de vulnerabilidad genética en familiares directos de pacientes con esquizofrenia han revelado elevadas puntuaciones de Autodirección (SD) y Cooperación (C) resultados para los cuales se han generado dos posibles explicaciones (96), la primera de ellas consiste en considerar estos rasgos del carácter, como rasgos desarrollados por el individuo para enfrentarse a los cambios de la esquizofrenia en su papel de cuidadores. La segunda de ellas se refiere a considerarlos como rasgos heredables que protegen al individuo en riesgo para esquizofrenia de desarrollar psicosis.

El perfil del carácter que hemos obtenido coincide con el presentado en el 60% de los estudios con características similares considerados. Esta mayor “representatividad” referente al carácter se puede justificar por el hecho de que el perfil de carácter responde a la forma de enfrentarse por los individuos a los cambios propios de la esquizofrenia. Estos cambios son homogéneos y propios de la enfermedad por lo cual se mantienen en diferentes culturas, lo cual explicaría la mayor frecuencia de este perfil en los diferentes estudios. No obstante, la presencia de algunos estudios en los que no se obtiene esta significación estadística para algunas dimensiones del carácter Cooperación (C) y auto-transcendencia (ST) podría explicarse como comentan otros autores por la heterogeneidad de la muestra en cuanto a los diagnósticos específicos considerados. Por otro lado las modificaciones realizadas sobre el cuestionario TCI de Cloninger que dieron lugar al cuestionario TCI-R afectan más a las dimensiones del Temperamento, para ser más exactos a la dimensión de Dependencia de la Recompensa y Persistencia, es por ello que los resultados para las dimensiones del Carácter hayan podido verse menos afectadas por el uso de uno u otro cuestionario.

Sería interesante realizar estudios longitudinales donde se pudiese analizar los cambios observados en las dimensiones del carácter en relación al desarrollo de la

esquizofrenia. En caso de observarse un patrón diferente en las dimensiones del carácter podrían diseñarse estrategias que permitiesen prevenir el desarrollo de la enfermedad en individuos en riesgo.

Perfil de temperamento y carácter.

Al contextualizar los resultados obtenidos en el perfil del temperamento y carácter de pacientes esquizofrénicos dentro del conjunto de estudios realizados sobre este tema, encontramos que en los estudios de Hori et al (94) y Ohi et al (105), encuentran un perfil de temperamento y carácter similar al encontrado en nuestro estudio en todas sus dimensiones. Sin embargo en los estudios realizados por Cortes et al (98) y Miralles et al (103), que en un principio podrían ser considerados más similares por su mayor proximidad geográfica (España) y el uso de la misma herramienta TCI-R, encontramos que los resultados varían para la dimensión Búsqueda de Novedad. Con respecto al carácter es mayor el número de estudios en donde encuentran un perfil similar.

Fortalezas y limitaciones del estudio para la caracterización del temperamento y carácter en pacientes esquizofrénicos.

Una de las fortalezas de este estudio ha sido la homogeneidad de la muestra en cuanto a los tipos de diagnósticos de esquizofrenia incluidos en el estudio, así, el 89% de los pacientes incluidos en el estudio presentaban esquizofrenia de tipo paranoide.

Por otro lado, en relación al tamaño de la muestra se trata de una muestra de 82 casos y 82 controles. De los 11 estudios consultados con características muy similares (en relación a instrumentos y diagnósticos considerados) se ha encontrado que sólo tres presentaban tamaños superiores. El estudio de Miralles et al (103), en el que se consideraban 110 casos y 800 controles, el estudio de Hori et al (94) con 86 casos y 115 controles. Y el estudio de Margetic et al (100) con 120 casos y 120 controles. Es por ello que se considera que es un estudio relativamente grande en relación a los estudios publicados sobre el tema.

En relación a las limitaciones, la muestra de controles se tomó en Málaga pudiendo esto introducir un sesgo de selección.

Consumo de sustancias anterior al inicio de los síntomas.

Con respecto al consumo de sustancias anterior al inicio de los síntomas la edad media para el consumo de sustancias encontrada en nuestro estudio ha sido 16.6 ± 4.4 , de los cuales un 56% de los individuos consumían sustancias antes de presentar los síntomas. Estos resultados se encuentran en consonancia con lo publicado en la literatura donde el consumo de sustancias se ha encontrado entre el 18% y el 69%, tal y como obtienen Cantor-Graae en una revisión sistemática realizada en el 2001 (142). De este modo las personas con esquizofrenia tienen muchas más probabilidades de tener un problema de abuso de sustancias que la población general (143).

En relación al consumo de drogas hemos encontrado que los sujetos que inician consumo de drogas con menor edad tienen un inicio de los síntomas de enfermedad más tardíos. Este hallazgo no resulta consistente con lo publicado donde un consumo de drogas se ha relacionado con un inicio más precoz en la sintomatología (144–146). Los motivos de estos hallazgos han podido verse condicionados por la naturaleza de la muestra. Al tratarse de una muestra de población rural, las exigencias de este medio son menores que las de un medio urbano, en términos de adquisición de competencias y de los requerimientos de la vida laboral, lo cual ha podido verse reflejado en un diagnóstico más tardío de la enfermedad. Además, la hipótesis sobre que el consumo de drogas es utilizado en estos pacientes como auto-medicación apunta a que estos pacientes hayan encontrado en el consumo un alivio de la sintomatología, atribuyendo los síntomas de la enfermedad a los efectos producidos por el propio consumo de sustancias.

El consumo de sustancias antes del inicio de los síntomas se relacionó con el sexo, encontrándose que un 80% de los individuos que consumían antes de presentar los

síntomas eran hombres. Este hallazgo es consistente con lo aportado por estudios previos (72,143), aunque en muchos de estos estudios nos encontramos con que el sexo femenino está infra-representado, esto mismo ocurre en nuestro estudio donde un 67% de los individuos incluidos en la muestra son hombres.

No se encontraron diferencias en la sintomatología mostrada por los pacientes que consumen antes del inicio de los síntomas y los que no consumen medida por el instrumento PANSS con el modelo de tres factores. Cantwell et al (147), en un estudio realizado en el 2003, encuentran que al analizar el consumo de sustancias a lo largo de la vida en pacientes esquizofrénicos, las puntuaciones de PANSS para la sintomatología positiva, y las puntuaciones generales difieren entre consumidores y no consumidores, sin embargo para los síntomas negativos y las puntuaciones totales no encuentran diferencias. En este estudio concluyen que los efectos del consumo de sustancias sobre la sintomatología pueden ser inferiores a los informados en estudios previos. Rodríguez-Jimenez et al (131) realizan un estudio en el que analizan la influencia del historial de abuso de sustancias encuentran diferencias en los síntomas Positivos, pero no para la sintomatología negativa, ni la general.

En nuestro estudio, utilizando el modelo PANSS de cinco factores se encontraron diferencias en relación a la depresión. No se han encontrado estudios que utilicen el modelo PANSS de cinco factores para el análisis de las diferencias entre pacientes con historial de consumo y pacientes sin historial de consumo.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias en las puntuaciones de severidad (CGI), ni el nivel de funcionamiento (GAF) entre individuos que mostraron un consumo anterior a los síntomas y los que no. Wobrock et al (148), realizan un estudio en pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizo-afectivo con reciente comienzo, comparan pacientes que presentan consumo de sustancias en el momento del estudio y pacientes que no, concluyen que no encuentran diferencias.

Al analizar si el perfil de temperamento y carácter difiere entre pacientes que consumen antes de presentar los síntomas y pacientes que no consumen, no se encontraron diferencias. Estos resultados no han sido analizados de este modo en estudios previos, por lo que no pueden ser contextualizados en este sentido.

Consumo en la actualidad de sustancias.

En nuestro estudio al analizar el consumo actual de sustancias se ha encontrado que un 62% de los pacientes presentan consumo actual de sustancias. Estos resultados se encuentran en consonancia con lo publicado en estudios previos (142). Este valor es superior al consumo de sustancias anterior a la presentación de los síntomas que en nuestro estudio alcanzaba un 56%.

Al considerar las variables socio-demográficas se ha encontrado una asociación entre el sexo y consumo actual de sustancias, encontrando que el 80% de los consumidores son hombres, esto coincide con lo presentado en la literatura, tal y como resaltaban Cantor-Graae et al en una revisión realizada sobre el tema (142).

En nuestro estudio no encontramos diferencias en la sintomatología de la enfermedad medida mediante el modelo PANSS de tres factores entre individuos que consumen en la actualidad y los que no. Estos resultados se encuentran en la misma línea que los obtenidos en otros estudios, de este modo en el estudio realizado por Wobrock et al (148), no encuentran diferencias en la sintomatología (PANSS) entre pacientes con trastorno de abuso de sustancias (SUD) y pacientes sin trastorno por abuso de sustancias.

En nuestro estudio, al analizar si existen diferencias en la sintomatología medida mediante el modelo PANSS de cinco factores y el consumo actual de sustancias, se encontró una asociación con el factor Negativo. No se han encontrado estudios donde utilicen el modelo de cinco factores para comparar la sintomatología en individuos con esquizofrenia consumidores de sustancias y los no consumidores.

En cuanto a las dimensiones del temperamento y el carácter, en nuestro estudio hemos encontrado diferencias en la dimensión de Persistencia, presentando los individuos que consumen en la actualidad valores inferiores con respecto a los no consumidores. Esto puede ser debido a que los individuos que presentan puntuaciones inferiores en Persistencia son individuos que se caracterizan por una mayor predisposición a la pereza, bajo rendimiento e individuos pragmáticos, pudiendo

presentar menor fuerza de voluntad en relación a la abstinencia en el consumo de sustancias, lo cual podría explicar los resultados. En cuanto a la subdimensión “Dureza del trabajo” (PS2) hemos encontrado un valor inferior en consumidores. Bajas puntuaciones en “Dureza del trabajo”, definiría a individuos que presentan incapacidad para terminar trabajos. En relación a la subdimensión “Perfeccionismo” (PS4) hemos encontrado que los individuos consumidores mostraron valores inferiores. Bajas puntuaciones en Perfeccionismo define a individuos con una visión pragmática, ya que no consideran la necesidad de esforzarse más de lo necesario.

Diferentes estudios han analizado la relación entre el modelo de Cloninger y la dependencia de sustancias (149–156). De este modo, elevadas puntuaciones en la dimensión Búsqueda de Novedad caracterizan a individuos que tienden a usar sustancias para obtener sensaciones nuevas y excitantes. Si la Evitación del Daño es alta, inhibe la búsqueda de la sustancia, pero si es baja aumenta su apetencia. Con la dimensión Dependencia de la Recompensa ocurre lo mismo al considerar valores altos y bajos. Alta Dependencia de la Recompensa junto a alta Evitación del Daño y baja Búsqueda de Novedad se asocian al alcoholismo tipo I de Cloninger, mientras que baja Dependencia de la Recompensa y Evitación del Daño junto a alta Búsqueda de Novedad se asocian a alcoholismo tipo II de Cloninger o alcoholismo antisocial. Otros estudios han analizado la influencia de la persistencia (P) en las recaídas. Sellman et al(157) encontraron que la abstinencia dependería fundamentalmente del grado de Persistencia, de manera que a mayor Persistencia, mayor sobriedad.

Encontramos poco estudios en los que se analice las dimensiones de personalidad en pacientes con Trastornos mentales y su relación con el consumo de drogas. Diferentes estudios han encontrado que la comorbilidad entre otros trastornos mentales y el consumo de tóxicos (patología dual) se relaciona con síntomas más severos, descompensaciones clínicas más frecuentes, más intentos suicidas, mayor comorbilidad de enfermedades físicas, bajo funcionamiento y menor satisfacción de vida (158–160).

Estudios realizados sobre los rasgos de personalidad en sujetos con patología dual han encontrado puntuaciones elevadas en Búsqueda de Sensaciones (161–163). Estos resultados han sido observados en pacientes duales con trastorno bipolar (164–166), con esquizofrenia (167,62,168–170), y con otros trastornos (137,171).

Puntuaciones inferiores en la dimensión de la Persistencia han sido encontradas por Rae et al (137) en un estudio realizado en pacientes duales con trastorno depresivo mayor con respecto a los que solo tenían depresión. Puntuaciones bajas en Persistencia indican una capacidad inferior para continuar hacia una meta frente a la dificultad, presentando valores inferiores de esfuerzo y perfeccionismo(172). Estas características podrían estar relacionadas con el mantenimiento de la abstinencia y el cumplimiento del tratamiento.

En relación a la dimensión de Evitación del Daño, entendida como la tendencia a las preocupaciones, el temor a la incertidumbre y la timidez social (172), estudios previos han encontrado puntuaciones superiores de los pacientes con patología dual respecto a aquellos que sólo tenían trastorno mental, sólo trastorno por uso de sustancias o ningún diagnóstico (138). Estos resultados no han sido observados en nuestro estudio.

Los resultados obtenidos en población general en los que se analiza la relación entre el perfil de temperamento y carácter y los patrones de consumo de sustancias son variables. Schneider et al (173), realizan el que hasta ahora es considerado como el mayor estudio con una muestra de 8646 individuos. Estos autores encuentran entre otros hallazgos bajas puntuaciones de Persistencia en consumidores de cannabis y cocaína. También obtienen el consumo de alcohol, cannabis y cocaína se asocia con puntuaciones elevadas en Búsqueda de novedad (NS), mientras que las bajas puntuaciones en Auto-dirección (SD) la relacionan con el consumo de cualquier tipo de sustancias.

Modelo de ecuaciones estructurales.

En el presente trabajo se han analizado las relaciones de las dimensiones del temperamento y el carácter con el consumo de sustancias y la severidad de los síntomas. El consumo de sustancias se ha considerado en dos momentos puntuales diferentes, anterior a la presentación de los síntomas y en relación al consumo actual. Los resultados obtenidos en el modelo construido muestran relaciones directas e indirectas sobre la severidad de la enfermedad, que implican al consumo de sustancias y a las dimensiones del temperamento y el carácter.

Este modelo nos muestra que en pacientes con esquizofrenia se ha encontrado una asociación directa positiva de las puntuaciones en Cooperación con el consumo de sustancias antes de la presentación de los síntomas. La Cooperación es definida como la habilidad del individuo para identificar y aceptar a otras personas, así como para ser parte integral de un grupo. No se han encontrado estudios previos donde se analicen los factores del temperamento y el carácter en relación al consumo de sustancias anterior al inicio de los síntomas en pacientes con esquizofrenia. En población general se ha encontrado que la cooperación era inferior en individuos consumidores (173,174). En la población de pacientes esquizofrénicos hemos encontrado una dirección inversa presentando los consumidores una mayor cooperación. Los pacientes esquizofrénicos se caracterizan por presentar puntuaciones de cooperación inferiores a las presentadas por población general. La hipótesis de un consumo de sustancias anterior al diagnóstico utilizado como automedicación (ya utilizada en diferentes estudios (40,41)) podrían ayudarnos a explicar estos resultados. De acuerdo a esta hipótesis el consumo de sustancias podría verse reflejado en un mejor afrontamiento del estrés y por tanto en una mejora de la Cooperación mostrada por el individuo. También hemos encontrado que para la dimensión Auto-dirección (SD) mostraba una asociación directa moderadamente significativa en relación al consumo de sustancias anterior al inicio de los síntomas. Resultados similares han sido encontrados en población general mostrando puntuaciones inferiores en Autodirección (SD) (173,174).

Se puede observar un efecto directo del consumo de sustancias anterior a los síntomas sobre la edad de inicio de los síntomas. Estos resultados aunque discordantes con lo publicado (144–146) ya habían sido observados en el análisis bivalente y habían

sido explicados en relación a la naturaleza de la muestra. La zona rural en la procedencia de los pacientes con un diagnóstico de la enfermedad que se producía en una edad más tardía, nos llevaba a resaltar la circunstancia de las menores exigencias del medio rural con respecto al medio urbano, que podrían llevar a un diagnóstico más tardío de la enfermedad y a un consumo de sustancias utilizado como automedicación.

Con respecto al consumo actual de sustancias también mostraron una asociación directa moderadamente significativa las dimensiones Búsqueda de Novedad, Dependencia de la Recompensa, Cooperación y Autodirección. Estudios previos en población general han mostrado diferencias en consumidores con respecto a no consumidores en cuanto a la dimensión Búsqueda de Novedad (NS) en relación al consumo de sustancias (174), al alcohol (175), al tabaco (176). Del mismo modo para la dimensión Auto-dirección se encontraron puntuaciones inferiores en población general en consumidores con respecto a no consumidores (173,174).

En relación a la severidad se observa el efecto directo de la evitación del daño ($\beta=0.33$) el cual resulta estadísticamente significativo. De acuerdo a los resultados obtenidos por Minyoung Sim (99), las puntuaciones en evitación del daño se incrementan en función de la carga genética de la esquizofrenia, por lo que resulta plausible que sean estos individuos los que presentan mayor severidad. Además, en el modelo encontramos una asociación indirecta moderadamente significativa de las dimensiones Busqueda de Novedad, Dependencia de la recompensa, Cooperación y Auto-dirección. Miralles et al (103) al analizar la severidad de la enfermedad medida como número de admisiones hospitalarias, edad de inicio de la enfermedad y número de intentos de suicidio encontraron que correlacionaba significativamente con Búsqueda de Novedad, Auto-dirección y Auto-trascendencia.

En relación al consumo de drogas encontramos una asociación directa negativa con la severidad de la enfermedad. Estos resultados no concuerdan con los resultados obtenidos en estudios previos donde un mayor consumo de sustancias se asocia a una mayor severidad de la enfermedad (177).

Fortalezas y debilidades del modelo:

Creemos que el marco teórico sobre el que se ha generado el modelo de ecuaciones estructurales es una fortaleza del estudio por el enfoque global y de

conexión que se ha dado a los distintos bloques que hasta el momento habían sido analizados de forma parcelada y desconectada. En el presente estudio nos hemos planteado la importancia de conocer el perfil de Temperamento y Carácter del paciente esquizofrénico en relación al consumo de sustancias en dos momentos puntuales (antes de la presentación de los síntomas y con respecto al consumo actual). De acuerdo al modelo teórico especificado, hemos considerado las dimensiones del temperamento como un rasgo hereditario que acompaña al individuo a lo largo de la vida, considerando que estas dimensiones no varían a lo largo del tiempo. Los rasgos del carácter han sido definidos por Cloninger como aquellos rasgos que son conformados por la forma de enfrentarse del individuo a las experiencias de la vida, han sido considerados también desde la perspectiva de su configuración a lo largo de la vida que aunque puede venir marcadamente definida por las experiencias de la vida, estudios recientes le atribuyen una componente hereditaria sobre la que queríamos incidir. Este último supuesto puede ser definido como una limitación del estudio, ya que en cuanto a la configuración de los rasgos del carácter las experiencias propias de la vida estarían contribuyendo de manera determinante a la definición de su configuración. También es cierto que como se ha expuesto anteriormente en la discusión las diferencias en el perfil de carácter presentadas por pacientes esquizofrénicos con respecto a controles sanos, resulta consistente con el obtenido en otros estudios. Esta configuración del carácter la hemos comprendido como una adaptación del individuo a la sintomatología propia de la enfermedad, pudiendo definirse como una de las circunstancias más complejas que han podido sucederse en el transcurso de la vida del paciente, que en ocasiones ha podido ser igualable a los factores desencadenantes de la enfermedad apuntados como causa etiológica.

Por otro lado se trata de una muestra muy homogénea en relación al diagnóstico encontrándonos con que un 89 % de los pacientes incluidos en el estudio presentaban esquizofrenia de tipo paranoide.

En el marco teórico que hemos hipotetizado han podido aparecer algunas limitaciones, como es la presencia de sesgo de recuerdo en cuanto al consumo de drogas. Al tratarse de una entrevista clínica en la que el individuo tenía que recordar diferentes datos sobre el inicio del consumo y del consumo actual, puede que aparezcan algunos sesgos de memoria en el registro de esta información. También ha podido aparecer sesgos de no aceptación social ya que el propio individuo ha podido considerar

que no es correcto el consumo de drogas sobre todo de las ilícitas y ha podido censurar los datos sobre el consumo actual de las mismas.

Por otro lado, el tamaño de la muestra considerada para la construcción del modelo de ecuaciones estructurales ha podido ser una limitación.

Perfil de temperamento-carácter y tentativas de suicidio en pacientes esquizofrénicos.

En nuestro estudio se ha obtenido que un 31.25% de los pacientes incluidos en la muestra presentan intentos de suicidio, estos resultados se encuentran en línea con lo publicado en otros estudios donde se ha encontrado que la prevalencia de ideación suicida e intentos de suicidio se encuentra entre el 18- y el 55% (178–180). Únicamente el estudio realizado por Yang Zhang et al (181) mostraba porcentajes inferiores con un 9.2%. Existen otros estudios donde se han encontrado en China una prevalencia de intentos de suicidio en pacientes esquizofrénicos inferiores a las encontradas en otros estudios (182,183) esto puede ser debido a diferencias culturales. Por tanto se ha encontrado que la prevalencia de intento de suicidio en pacientes esquizofrénicos en una zona rural se encuentra dentro de los márgenes publicados en los diferentes estudios realizados.

Estudios previos han analizado la tasa de suicidio en Antequera encontrando una tasa de suicidio anual media (ajustada por edad) de 24/100000 IC95% (20/100000-40/100000 habitantes)(184), esta tasa resultó superior a la encontrada en España. Perez Costillas et al, comentan que estas tasas elevadas coinciden con las encontradas en otras regiones de escasa extensión geográfica analizadas en diferentes regiones de todo el mundo y pueden estar motivadas como constatan los autores por el contagio, produciéndose a través del aprendizaje social, identificación e imitación. Los autores al analizar la tasa de suicidio en la población de Antequera encontraron que entre pacientes con trastorno psicótico apareció una menor influencia de los factores que determinan las agrupaciones espacio-temporales de los casos de suicidio consumado, tales como el contagio directo. El mayor aislamiento social mostrado por los individuos con esquizofrenia, tratándose de individuos indiferentes y tímidos hace que una

prevalencia de intentos de suicidio del 31.25% en pacientes con esquizofrenia resulte plausible en el marco descrito, puesto que se trataría de un colectivo donde difícilmente ocurre el contagio directo de este tipo de sucesos (dado su aislamiento social) y nos encontraríamos con una prevalencia dentro de los márgenes descritos por otros estudios.

En nuestro estudio hemos encontrado diferencias entre el nivel de severidad mostrado por individuos con esquizofrenia que realizan tentativas de suicidio y los que no. Hemos observado que los individuos que realizan intentos de suicidio muestran una mayor severidad de la enfermedad. Estos resultados se encuentran en línea con los obtenidos en el estudio de Miralles et al (103) donde encuentran que la severidad medida como “número de ingresos hospitalarios” se relaciona con los intentos de suicidio en hombres. Los autores mencionan que las diferencias en género encontradas han sido también obtenidas en otros dominios analizados tales como funcionamiento social, edad de inicio de la enfermedad, curso de la enfermedad, de este modo subrayan la necesidad de estudiar las diferencias en género presentadas por los pacientes para una mejor comprensión de la enfermedad. Los diferentes instrumentos de medida utilizados para la medición de la severidad también podrían explicar estas diferencias observadas en los resultados. Pensamos que el cuestionario CGI, constituye una herramienta validada(185) que permite medir de una forma más directa la severidad de la enfermedad, con lo que su uso podría contribuir a evidenciar de forma más clara este tipo de asociaciones que en el caso del estudio de Miralles et al resultan sólo evidenciables en pacientes con esquizofrenia masculinos.

El nivel de funcionamiento (medido por el GAF) resultó ser significativamente superior en pacientes que realizan tentativas de suicidio con respecto a los que no. Estos resultados se encuentran en línea por los obtenidos por Fenton et al (186) quienes al realizar un estudio en Finlandia encuentran que algunos rasgos de buen pronóstico tales como un buen funcionamiento premorbido, incrementan el riesgo de suicidio en pacientes con esquizofrenia. Esto tal y como subrayan los autores puede ser debido a que los individuos con un buen funcionamiento premorbido, tienen que enfrentarse a la difícil tarea psicológica de modificar sus ideales y expectativas para ajustarlas a la realidad de una enfermedad discapacitante. Tal y como mencionan los autores para este tipo de pacientes la tarea psicoterapéutica fundamental consiste en asistir al paciente para reconocer, escuchar, y poner en perspectiva los sentimientos dolorosos asociados con la enfermedad, resultando de gran importancia ayudar al paciente a engendrar

esperanza y reconocer que a pesar de la enfermedad y la pérdida de los ideales anteriores una vida significativa y con logros es todavía posible.

En nuestro estudio se han obtenido puntuaciones de depresión significativamente superiores en pacientes que realizan intentos de suicidio con respecto a los que no. Estos resultados se encuentran en línea con los obtenidos en estudios previos donde la depresión se ha definido como uno de los principales factores de riesgo de suicidio entre las personas con esquizofrenia. Así quedó constatado en el ensayo controlado aleatorizado realizado por Bertelsen et al (187), donde realizaron un estudio al año y a los dos años de seguimiento, encontrando que los pensamientos, y los síntomas depresivos se encontraban entre los más fuertes predictores de riesgo de suicidio.

En relación a las dimensiones del temperamento y el carácter no se encontró una asociación entre la Búsqueda de Novedad (NS) y los intentos de suicidio. Aunque en población general si se han encontrado tales diferencias, mostrando puntuaciones elevadas de Búsqueda de Novedad en individuos con intentos de suicidio previos (188) durante la adolescencia (189), y en pacientes psiquiátricos (190) (191) (192) (en donde no se incluían pacientes con esquizofrenia). Nuestros resultados se encuentran en línea con los obtenidos por otros estudios realizados en pacientes con esquizofrenia donde no se ha encontrado una asociación entre la Búsqueda de Novedad y los intentos de suicidio (193). Los pacientes con esquizofrenia presentan de acuerdo a nuestros resultados y los obtenidos en otros estudios puntuaciones de Búsqueda de Novedad inferiores a las mostradas por controles sanos, por lo que resulta plausible que no lleguen a este tipo de situaciones conducidos por una mayor impulsividad.

Al analizar la evitación del daño en nuestro estudio no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de esta dimensión entre los individuos con esquizofrenia que realizan tentativas de suicidio y los que no. Para esta dimensión encontramos estudios donde relacionan las elevadas puntuaciones en Evitación del Daño (HA) con un mayor riesgo de suicidio en pacientes psiquiátricos (114,115,119), y en población general (113). La introducción de diferentes trastornos psiquiátricos en algunos de estos estudios puede introducir un efecto confusor de la psicopatología sobre la personalidad, estudios como el de Calati et al (114) ya ponían de manifiesto la dificultad de separar el perfil de personalidad de los intentos de suicidio de su psicopatología. Por lo tanto sus resultados serían difícilmente comparables con los

obtenidos en el nuestro, en el que se analiza un grupo de pacientes con trastorno de esquizofrenia. En los estudios realizados en pacientes con esquizofrenia encontramos heterogeneidad en los resultados aportados por los diferentes estudios, ya que algunos estudios como el de Margetic et al (194), McGirr (193) no encuentran diferencias estadísticamente significativas para esta dimensión en relación a las tentativas de suicidio. Sin embargo, estas diferencias si son evidenciadas en estudios como el de Albayrack et al(116). En el estudio de Albayrack et al realizado en Turquía, se expone que la prevalencia de tentativas de suicidio es del 48.7% que es superior a la obtenida en nuestro estudio (31.25%), no se describe la severidad de la enfermedad presentada por estos pacientes. Creemos que conocer la severidad presentada por los pacientes incluidos en el estudio facilitaría la comparación entre estudios y la explicación de esta heterogeneidad de resultados en relación a la Evitación del Daño.

Para la dimensión Dependencia de la Recompensa (RD) en nuestro estudio se ha encontrado una tendencia a la significación al comparar esta dimensión en individuos esquizofrénicos que realizan tentativas suicidas con respecto a los que no. Estos resultados no se encuentran en línea con los obtenidos en estudios previos donde una baja Dependencia de la Recompensa se ha asociado con tentativas de suicidio en población psiquiátrica (192). Estudios realizados en pacientes con esquizofrenia no han obtenido diferencias significativas para esta dimensión en relación a los intentos de suicidio (103,193,194).

En relación a la Persistencia (P) en nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas entre los individuos que realizan intentos de suicidio y los que no. Estos resultados se encuentran en línea con los obtenidos por McGirr et al en pacientes esquizofrénicos (193), sin embargo en el estudio realizado por Albayrak et al (116) encuentran una asociación entre las elevadas puntuaciones en Persistencia y los intentos de suicidio. Como se mencionó anteriormente la prevalencia de intentos de suicidio en el estudio de Albayrak resultó superior a la encontrada en nuestro estudio, por lo que los individuos podrían diferenciarse en algunos aspectos fundamentales como pueden ser la severidad y duración de la enfermedad (estos datos no aparecen descritos en este estudio) que podrían explicar las diferencias en los resultados obtenidos para esta dimensión.

Al analizar las dimensiones del carácter hemos encontrado que no existen diferencias significativas para la dimensiones de Cooperación (C), Auto-trascendencia (ST) y Auto-dirección (SD) entre los individuos con esquizofrenia con tentativas suicidas y los que no. Estos resultados se encuentran en línea con los obtenidos por McGirr et al en su estudio (193), pero resultan parcialmente diferentes de los obtenidos Margetic et al (194) quienes encuentran diferencias en las puntuaciones presentadas para la dimensión de Auto-trascendencia (ST) entre los grupos comparados. En este estudio se encuentran también diferencias en la duración de la enfermedad entre los individuos esquizofrénicos suicidas y los no suicidas, debería haberse ajustado por esta variable (duración de la enfermedad) en el análisis multivariante. Nuestros resultados también resultan discordantes con los resultados obtenidos por Albayrak et al (116), quienes obtienen que las puntuaciones de Auto-dirección (SD) y Cooperación (C) fueron menores en pacientes esquizofrénicos suicidas en comparación con los no suicidas. Aunque Albayrak et al justifican la consistencia de estos resultados en relación a otros estudios realizados en pacientes psiquiátricos, como se ha mencionado anteriormente las diferencias en los trastornos psiquiátricos incluidos en estos estudios dificultan la comparabilidad entre los mismos.

En nuestro estudio se ha encontrado que los individuos esquizofrénicos suicidas presentan puntuaciones de depresión más elevadas con respecto a los individuos no suicidas. Diferentes estudios han mostrado que la depresión es un factor de riesgo en los individuos que realizan intentos de suicidio (195–198). Por lo que nuestros resultados se encuentran en línea con los obtenidos en otros estudios.

Con respecto al modelo predictivo de los intentos de suicidio hemos obtenido que el nivel de gravedad medido a través del CGI, los síntomas depresivos (medidos a través del PANSS en el modelo de cinco factores) y la dependencia de la recompensa (RD) actúan como factores de riesgo. Este modelo resulta plausible pues serían los individuos con mayor severidad en la enfermedad, que presentan síntomas depresivos y con puntuaciones elevadas en Dependencia de la Recompensa los que presentarían más riesgo de realizar intentos suicidas. Como medida preventiva se podría enfatizar la necesidad de abordar un tratamiento terapéutico, farmacológico y con apoyo comunitario para mejorar estos síntomas en relación a la severidad, depresión. La Dependencia de la Recompensa podría trabajarse desde una terapia cognitiva conductual y se podría insistir en este tipo de iniciativas en momentos puntuales como

tras un ingreso (que han sido señalados en distintos estudios como los momentos de mayor riesgo).

Entre las fortalezas de este estudio se encuentra la homogeneidad de la muestra en cuanto al diagnóstico donde un 89% presentan esquizofrenia de tipo paranoide.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra que las dimensiones del temperamento y el carácter han sido recogidas de forma transversal por lo que no se puede establecer si han podido verse afectados por el curso de la enfermedad.

10. CONCLUSIONES

1. Las dimensiones del temperamento medidas por el TCI-R resultaron significativamente diferentes en un grupo de esquizofrénicos, presentando puntuaciones superiores en Evitación del Daño (HA) y puntuaciones inferiores en Búsqueda de la novedad (NS), Dependencia de la Recompensa (RD). Las dimensiones del carácter se caracterizaron por puntuaciones inferiores en cooperación (C) y en auto-dirección (SD) y por puntuaciones superiores en auto-transcendencia (ST).
2. El consumo de drogas antes de los síntomas se relacionó con más síntomas depresivos en la escala PANSS. El consumo actual de drogas se relacionó con más síntomas negativos y con puntuaciones inferiores en la dimensión del temperamento de Persistencia (PS).
3. Al construir un modelo de ecuaciones estructurales que se apoya en la relación teórica existente entre las dimensiones del temperamento y el carácter, consumo de drogas, edad inicio de los síntomas y gravedad de los mismos, encontramos que la dimensión de Cooperación (C) se relacionó tanto con el consumo de drogas anterior a la presentación de los síntomas como con el consumo actual de drogas. La dimensión de Evitación de Daño (HA) se asoció con la gravedad en CGI.
4. La dimensión del temperamento Dependencia de la Recompensa (RD), los síntomas depresivos y la gravedad en ICG predicen el riesgo de intentos de suicidio.

11. BIBLIOGRAFIA

1. First MB. DSM-IV-TR: MANUAL DE DIAGNOSTICO Y ESTADISTICO DE LOS TRASTORNOS MENTALES. MASON. 2001.
2. Colodrón A. Las esquizofrenias : síndrome de Krapelin-Bleuler. Amp. 2^a ed., editor. Madrid : Siglo Veintiuno de Editores, 1990;
3. K S. Patopsicología Clínica. Paz Montal. Madrid; 1975.
4. Nordgaard J, Arnfred SM, Handest P, Parnas J. The diagnostic status of first-rank symptoms. Schizophr Bull. 2008 Jan;34(1):137–54.
5. Meehl PE. Toward an Integrated Theory of Schizotaxia, Schizotypy, and Schizophrenia. J Pers Disord. 1990 Mar 1;4(1):1–99.
6. Smith TE, Shea MT, Schooler NR, Levin H, Deutsch A, Grabstein E. Personality traits in schizophrenia. Psychiatry. 1995 May 1;58(2):99–112.
7. Berenbaum H, Fujita F. Schizophrenia and personality: exploring the boundaries and connections between vulnerability and outcome. J Abnorm Psychol. 1994 Mar;103(1):148–58.
8. Gurrera RJ, Nestor PG, O'Donnell BF. Personality traits in schizophrenia: comparison with a community sample. J Nerv Ment Dis. 2000 Jan;188(1):31–5.
9. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI, Kuoppasalmi K, Isometsä E, Pirkola S, et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. Arch Gen Psychiatry. 2007 Jan;64(1):19–28.
10. van Os J, Pedersen CB, Mortensen PB. Confirmation of synergy between urbanicity and familial liability in the causation of psychosis. Am J Psychiatry. 2004 Dec;161(12):2312–4.
11. Wittchen HU, Essau CA, von Zerssen D, Krieg JC, Zaudig M. Lifetime and six-month prevalence of mental disorders in the Munich Follow-Up Study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 1992 Jan;241(4):247–58.
12. Scully PJ, Owens JM, Kinsella A, Waddington JL. Schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorder within an epidemiologically complete, homogeneous population in rural Ireland: small area variation in rate. Schizophr Res. 2004 Apr 1;67(2-3):143–55.
13. Schrier AC, van de Wetering BJ, Mulder PG, Selten JP. Point prevalence of schizophrenia

- in immigrant groups in Rotterdam: data from outpatient facilities. *Eur Psychiatry*. 2001 Apr;16(3):162–6.
14. Ochoa S, Haro JM, Torres JV, Pinto-Meza A, Palacín C, Bernal M, et al. What is the relative importance of self reported psychotic symptoms in epidemiological studies? Results from the ESEMeD--Catalonia Study. *Schizophr Res*. 2008 Jul;102(1-3):261–9.
 15. Kebede D, Alem A. Major mental disorders in Addis Ababa, Ethiopia. I. Schizophrenia, schizoaffective and cognitive disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1999 Jan;397:11–7.
 16. Vanasse A, Courteau J, Fleury M-J, Grégoire J-P, Lesage A, Moisan J. Treatment prevalence and incidence of schizophrenia in Quebec using a population health services perspective: different algorithms, different estimates. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2012 Apr;47(4):533–43.
 17. Cooper B. Immigration and schizophrenia: the social causation hypothesis revisited. *Br J Psychiatry*. 2005 May 1;186(5):361–3.
 18. Goldberg, E.M. & Morrison SL. Schizophrenia and social class. *Br J Psychiatry*. 1963;108:785–802.
 19. McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev*. 2008 Jan 1;30(1):67–76.
 20. McGrath J, Saha S, Welham J, El Saadi O, MacCauley C, Chant D. A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*. 2004 Apr 28;2:13.
 21. Kebede D, Alem A, Shibire T, Negash A, Fekadu A, Fekadu D, et al. Onset and clinical course of schizophrenia in Butajira-Ethiopia--a community-based study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2003 Nov;38(11):625–31.
 22. Awas M, Kebede D, Alem A. Major mental disorders in Butajira, southern Ethiopia. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1999 Jan;397:56–64.
 23. Youssef HA, Scully PJ, Kinsella A, Waddington JL. Geographical variation in rate of schizophrenia in rural Ireland by place at birth vs place at onset. *Schizophr Res*. 1999 Jun 22;37(3):233–43.
 24. Nimgaonkar VL, Fujiwara TM, Dutta M, Wood J, Gentry K, Maendel S, et al. Low prevalence of psychoses among the Hutterites, an isolated religious community. *Am J Psychiatry*. 2000 Jul;157(7):1065–70.

25. Ran M-S, Xiang M-Z, Li S-X, Shan Y-H, Huang M-S, Li S-G, et al. Prevalence and course of schizophrenia in a Chinese rural area. *Aust N Z J Psychiatry*. 2003 Aug;37(4):452–7.
26. Commander MJ, Odell S, Sashidharan SP, Surtees PG. Psychiatric morbidity in people born in Ireland. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1999 Dec 17;34(11):565–9.
27. Keown P, Holloway F, Kuipers E. The prevalence of personality disorders, psychotic disorders and affective disorders amongst the patients seen by a community mental health team in London. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002 May;37(5):225–9.
28. Woogh. Is Schizophrenia on the Decline in Canada? *Can J Psychiatry*. 2001;46:61–7.
29. Moreno-Kustner B, Rosales-Varo C, Torres-Gonzalez F EC. The treated prevalence of schizophrenia in Granada. Data from the accumulative case register. *Acta Psychiatr Scand*. 2002;105:24.
30. Zhang AY, Snowden LR. Ethnic characteristics of mental disorders in five U.S. communities. *Cultur Divers Ethnic Minor Psychol*. 1999 May;5(2):134–46.
31. Dourado A., Azevedo M.H., Macedo A., Coelho I., Valente J., Luís A., Soares M.J., Pato C. PM. Reduced prevalence of psychoses in Santa Maria Island, Azores, Portugal. *American Journal of Medical Genetics. Neuropsychiatr Genet*. 2000 Oct 1;96(4):513.
32. Myles-Worsley M, Coon H, Tiobech J, Collier J, Dale P, Wender P, et al. Genetic epidemiological study of schizophrenia in Palau, Micronesia: prevalence and familiarity. *Am J Med Genet*. 1999 Feb 5;88(1):4–10.
33. Waldo MC. Schizophrenia in Kosrae, Micronesia: prevalence, gender ratios, and clinical symptomatology. *Schizophr Res*. 1999 Jan;35(2):175–81.
34. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*. 2005 May;2(5):e141.
35. Simeone JC, Ward AJ, Rotella P, Collins J, Windisch R. An evaluation of variation in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990–2013: a systematic literature review. *BMC Psychiatry*. 2015 Jan;15:193.
36. Kosten TR, Ziedonis DM. Substance abuse and schizophrenia: editors' introduction. *Schizophr Bull*. 1997 Jan;23(2):181–6.
37. Volkow ND. Substance use disorders in schizophrenia--clinical implications of comorbidity. *Schizophr Bull*. 2009 May;35(3):469–72.

38. Volkow ND, Wang G-J, Telang F, Fowler JS, Logan J, Jayne M, et al. Profound decreases in dopamine release in striatum in detoxified alcoholics: possible orbitofrontal involvement. *J Neurosci*. 2007 Nov 14;27(46):12700–6.
39. Chambers RA, Krystal JH, Self DW. A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2001 Jul 15;50(2):71–83.
40. Rezvani AH, Levin ED. Cognitive effects of nicotine. *Biol Psychiatry*. 2001 Feb 1;49(3):258–67.
41. Eggen SM, Hashimoto T, Lewis DA. Reduced cortical cannabinoid 1 receptor messenger RNA and protein expression in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2008 Jul;65(7):772–84.
42. Walker EF, Diforio D. Schizophrenia: a neural diathesis-stress model. *Psychol Rev*. 1997 Oct;104(4):667–85.
43. Herrán A, de Santiago A, Sandoya M, Fernández MJ, Díez-Manrique JF, Vázquez-Barquero JL. Determinants of smoking behaviour in outpatients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2000 Jan 21;41(2):373–81.
44. Combs DR, Advokat C. Antipsychotic medication and smoking prevalence in acutely hospitalized patients with chronic schizophrenia. *Schizophr Res*. 2000 Dec 15;46(2-3):129–37.
45. Beratis S, Katrivanou A, Gourzis P. Factors affecting smoking in schizophrenia. *Compr Psychiatry*. Jan;42(5):393–402.
46. McCREADIE RG. Use of drugs, alcohol and tobacco by people with schizophrenia: case-control study. *Br J Psychiatry*. The Royal College of Psychiatrists; 2002 Oct 1;181(4):321–5.
47. de Leon J, Tracy J, McCann E, McGrory A, Diaz FJ. Schizophrenia and tobacco smoking: a replication study in another US psychiatric hospital. *Schizophr Res*. 2002 Jul 1;56(1-2):55–65.
48. Bejerot S, Nylander L. Low prevalence of smoking in patients with autism spectrum disorders. *Psychiatry Res*. 2003 Jul 15;119(1-2):177–82.
49. Llerena A, de la Rubia A, Peñas-Lledó EM, Diaz FJ, de Leon J. Schizophrenia and tobacco smoking in a Spanish psychiatric hospital. *Schizophr Res*. 2003 Apr 1;60(2-3):313–7.
50. Freedman R, Coon H, Myles-Worsley M, Orr-Urtreger A, Olincy A, Davis A, et al. Linkage

- of a neurophysiological deficit in schizophrenia to a chromosome 15 locus. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997 Jan 21;94(2):587–92.
51. Margolese HC, Malchy L, Negrete JC, Tempier R, Gill K. Drug and alcohol use among patients with schizophrenia and related psychoses: levels and consequences. *Schizophr Res*. 2004 Apr 1;67(2-3):157–66.
 52. Etter M, Mohr S, Garin C, Etter J-F. Stages of change in smokers with schizophrenia or schizoaffective disorder and in the general population. *Schizophr Bull*. 2004 Jan;30(2):459–68.
 53. Gurpegui M, Martínez-Ortega JM, Aguilar MC, Diaz FJ, Quintana HM, de Leon J. Smoking initiation and schizophrenia: a replication study in a Spanish sample. *Schizophr Res*. 2005 Jul 1;76(1):113–8.
 54. Dickerson F, Stallings CR, Origoni AE, Vaughan C, Khushalani S, Schroeder J, et al. Cigarette smoking among persons with schizophrenia or bipolar disorder in routine clinical settings, 1999-2011. *Psychiatr Serv*. 2013 Jan;64(1):44–50.
 55. Kim SS, Chung S, Park J-I, Jung A-J, Kalman D, Ziedonis DM. Smoking among individuals with schizophrenia in Korea: gender differences. *Arch Psychiatr Nurs*. 2013 Oct;27(5):241–5.
 56. Ahlers E, Hahn E, Ta TMT, Goudarzi E, Dettling M, Neuhaus AH. Smoking improves divided attention in schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)*. 2014 Oct;231(19):3871–7.
 57. Mori T, Sasaki T, Iwanami A, Araki T, Mizuno K, Kato T, et al. Smoking habits in Japanese patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2003 Sep 30;120(2):207–9.
 58. Uzun O, Cansever A, Basoğlu C, Özşahin A. Smoking and substance abuse in outpatients with schizophrenia: a 2-year follow-up study in Turkey. *Drug Alcohol Depend*. 2003 May 21;70(2):187–92.
 59. de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res*. 2005 Jul 15;76(2-3):135–57.
 60. Mathalon DH, Pfefferbaum A, Lim KO, Rosenbloom MJ, Sullivan E V. Compounded brain volume deficits in schizophrenia-alcoholism comorbidity. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Mar;60(3):245–52.
 61. Barnett JH, Werners U, Secher SM, Hill KE, Brazil R, Masson K, et al. Substance use in a population-based clinic sample of people with first-episode psychosis. *Br J Psychiatry*.

- 2007 Jun;190:515–20.
62. Dervaux A, Laqueille X, Bourdel M-C, Olié J-P, Krebs M-O. Impulsivity and sensation seeking in alcohol abusing patients with schizophrenia. *Front psychiatry*. 2010 Jan;1:135.
 63. Kavanagh DJ, McGrath J, Saunders JB, Dore G, Clark D. Substance misuse in patients with schizophrenia: epidemiology and management. *Drugs*. 2002 Jan;62(5):743–55.
 64. Gut-Fayand A, Dervaux A, Olié JP, Léo H, Poirier MF, Krebs MO. Substance abuse and suicidality in schizophrenia: a common risk factor linked to impulsivity. *Psychiatry Res*. 2001 May 10;102(1):65–72.
 65. Degenhardt L, Hall W. The association between psychosis and problematical drug use among Australian adults: findings from the National Survey of Mental Health and Well-Being. *Psychol Med*. 2001 May;31(4):659–68.
 66. Farrell M, Boys a, Bebbington P, Brugha T, Coid J, Jenkins R, et al. Psychosis and drug dependence: results from a national survey of prisoners. *Br J Psychiatry*. 2002 Nov;181:393–8.
 67. Weiser M, Knobler HY, Noy S, Kaplan Z. Clinical characteristics of adolescents later hospitalized for schizophrenia. *Am J Med Genet*. 2002 Dec 8;114(8):949–55.
 68. Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J, Kaplan C, Lieb R, Wittchen H-U, et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ*. 2005 Jan 1;330(7481):11.
 69. Ferdinand RF, Sondeijker F, van der Ende J, Selten J-P, Huizink A, Verhulst FC. Cannabis use predicts future psychotic symptoms, and vice versa. *Addiction*. 2005 May;100(5):612–8.
 70. van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl R V, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol*. 2002 Aug 15;156(4):319–27.
 71. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis : longitudinal prospective study *Drug points*. 2002;325(November):1212–3.
 72. Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ*. 2002 Nov 23;325(7374):1199.

73. Veling W, Selten J-P, Veen N, Laan W, Blom JD, Hoek HW. Incidence of schizophrenia among ethnic minorities in the Netherlands: a four-year first-contact study. *Schizophr Res.* 2006 Sep;86(1-3):189–93.
74. McGrath J, Welham J, Scott J, Varghese D, Degenhardt L, Hayatbakhsh MR, et al. Association between cannabis use and psychosis-related outcomes using sibling pair analysis in a cohort of young adults. *Arch Gen Psychiatry.* 2010 May;67(5):440–7.
75. Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J, Frances a J. Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry.* 1991 Feb;148(2):224–30.
76. Baigent M, Holme G, Hafner RJ. Self reports of the interaction between substance abuse and schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry.* 1995 Mar;29(1):69–74.
77. Verdoux H, Gindre C, Sorbara F, Tournier M, Swendsen JD. Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life: an experience sampling test study. *Psychol Med.* 2003 Jan;33(1):23–32.
78. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug Alcohol Depend.* 2003 Jul;71(1):37–48.
79. Tsapakis E, Guillin O, Murray RM. Does dopamine sensitization underlie the association between schizophrenia and drug abuse ? 1987;13–5.
80. Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2003 Jan;160(1):13–23.
81. Hambrecht M, Häfner H. Cannabis, vulnerability, and the onset of schizophrenia: an epidemiological perspective. *Aust N Z J Psychiatry.* 2000 Jun;34(3):468–75.
82. Addington J, Addington D. Effect of substance misuse in early psychosis. *Br J Psychiatry Suppl.* 1998 Jan;172(33):134–6.
83. Bersani G, Orlandi V, Kotzalidis GD, Pancheri P. Cannabis and schizophrenia: impact on onset, course, psychopathology and outcomes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2014 Feb 22;252(2):86–92.
84. Compton MT, Furman AC, Kaslow NJ. Lower negative symptom scores among cannabis-dependent patients with schizophrenia-spectrum disorders: preliminary evidence from an African American first-episode sample. *Schizophr Res.* 2004 Nov 1;71(1):61–4.

85. Brunette MF, Mueser KT, Xie H, Drake RE. Relationships between symptoms of schizophrenia and substance abuse. *J Nerv Ment Dis.* 1997 Jan;185(1):13–20.
86. Dubertret C, Bidard I, Adès J, Gorwood P. Lifetime positive symptoms in patients with schizophrenia and cannabis abuse are partially explained by co-morbid addiction. *Schizophr Res.* 2006 Sep;86(1-3):284–90.
87. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychol Med.* 2003 Jan;33(1):15–21.
88. Veen ND, Selten J-P, van der Tweel I, Feller WG, Hoek HW, Kahn RS. Cannabis use and age at onset of schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2004 Mar;161(3):501–6.
89. Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jørgensen P. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry.* 2005 Dec;187:510–5.
90. Barnes TRE, Mutsatsa SH, Ton SAMBHUT, T HCWAT, Joyce EM, Asberg M. AUTHOR ' S PROOF Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. 2003;237–42.
91. Horcajadas FA. Revisión sobre el consumo de cannabis como factor de riesgo de la esquizofrenia.
92. Hickman M, Vickerman P, Macleod J, Kirkbride J, Jones PB. Cannabis and schizophrenia: model projections of the impact of the rise in cannabis use on historical and future trends in schizophrenia in England and Wales. *Addiction.* 2007 Apr;102(4):597–606.
93. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry.* 1993 Dec;50(12):975–90.
94. Hori H, Noguchi H, Hashimoto R, Nakabayashi T, Saitoh O, Murray RM, et al. Personality in schizophrenia assessed with the Temperament and Character Inventory (TCI). *Psychiatry Res.* 2008 Aug 15;160(2):175–83.
95. Calvo de Padilla M, Padilla E, González Alemán G, Bourdieu M, Guerrero G, Strejilevich S, et al. Temperament traits associated with risk of schizophrenia in an indigenous population of Argentina. *Schizophr Res.* 2006 Apr;83(2-3):299–302.
96. Smith MJ, Cloninger CR, Harms MP, Csernansky JG. Temperament and character as schizophrenia-related endophenotypes in non-psychotic siblings. *Schizophr Res.* 2008 Sep;104(1-3):198–205.
97. Gonzalez-Torres MA, Inchausti L, Ibáñez B, Aristegui M, Fernández-Rivas A, Ruiz E, et al.

- Temperament and character dimensions in patients with schizophrenia, relatives, and controls. *J Nerv Ment Dis.* 2009 Jul;197(7):514–9.
98. Cortés MJ, Valero J, Gutiérrez-Zotes JA, Hernández A, Moreno L, Jarrod M, et al. Psychopathology and personality traits in psychotic patients and their first-degree relatives. *Eur Psychiatry.* 2009 Oct;24(7):476–82.
 99. Sim M, Kim JH, Yim SJ, Cho S-J, Kim SJ. Increase in harm avoidance by genetic loading of schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 2012 May 20;53(4):372–8.
 100. Margetić BA, Jakovljević M, Ivanec D, Margetić B. Temperament, character, and quality of life in patients with schizophrenia and their first-degree relatives. *Compr Psychiatry.* Jan;52(4):425–30.
 101. Kurs R, Farkas H, Ritsner M. Quality of life and temperament factors in schizophrenia: comparative study of patients, their siblings and controls. *Qual Life Res.* 2005 Mar;14(2):433–40.
 102. Miettunen J, Veijola J, Isohanni M, Paunio T, Freimer N, Jääskeläinen E, et al. Identifying schizophrenia and other psychoses with psychological scales in the general population. *J Nerv Ment Dis.* 2011 Apr;199(4):230–8.
 103. Miralles C, Alonso Y, Verge B, Setó S, Gaviria AM, Moreno L, et al. Personality dimensions of schizophrenia patients compared to control subjects by gender and the relationship with illness severity. *BMC Psychiatry.* 2014 Jan;14(1):151.
 104. Guillem F, Bicu M, Semkovska M, Debruille JB. The dimensional symptom structure of schizophrenia and its association with temperament and character. *Schizophr Res.* 2002 Jul 1;56(1-2):137–47.
 105. Ohi K, Hashimoto R, Yasuda Y, Fukumoto M, Yamamori H, Iwase M, et al. Personality traits and schizophrenia: evidence from a case-control study and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2012 Jun 30;198(1):7–11.
 106. Abrams KY, Yune SK, Kim SJ, Jeon HJ, Han SJ, Hwang J, et al. Trait and state aspects of harm avoidance and its implication for treatment in major depressive disorder, dysthymic disorder, and depressive personality disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004 Jun;58(3):240–8.
 107. Smith MJ, Greenberg JS. Factors contributing to the quality of sibling relationships for adults with schizophrenia. *Psychiatr Serv.* 2008 Jan;59(1):57–62.
 108. Gillespie NA, Cloninger CR, Heath AC, Martin NG. The genetic and environmental relationship between Cloninger's dimensions of temperament and character. *Pers*

- Individ Dif. 2003 Dec 1;35(8):1931–46.
109. Bora E, Veznedaroglu B. Temperament and character dimensions of the relatives of schizophrenia patients and controls: the relationship between schizotypal features and personality. *Eur Psychiatry*. 2007 Jan;22(1):27–31.
 110. Hansson L, Eklund M, Bengtsson-Tops A. The relationship of personality dimensions as measured by the temperament and character inventory and quality of life in individuals with schizophrenia or schizoaffective disorder living in the community. *Qual Life Res*. 2001 Jan 1;10(2):133–9.
 111. Glatt SJ, Stone WS, Faraone S V, Seidman LJ, Tsuang MT. Psychopathology, personality traits and social development of young first-degree relatives of patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2006 Oct;189:337–45.
 112. Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Mar;62(3):247–53.
 113. Gruzca RA, Przybeck TR, Cloninger CR. Personality as a mediator of demographic risk factors for suicide attempts in a community sample. *Compr Psychiatry*. Jan;46(3):214–22.
 114. Calati R, Giegling I, Rujescu D, Hartmann AM, Möller H-J, De Ronchi D, et al. Temperament and character of suicide attempters. *J Psychiatr Res*. 2008 Sep;42(11):938–45.
 115. Becerra B, Páez F, Robles-García R, Vela GE. [Temperament and character profile of persons with suicide attempt]. *Actas españolas Psiquiatr*. Jan;33(2):117–22.
 116. Albayrak Y, Ekinci O, Cayköylü A. Temperament and character personality profile in relation to suicide attempts in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2012 Nov;53(8):1130–6.
 117. McGuire PK, Jones P, Harvey I, Williams M, McGuffin P, Murray RM. Morbid risk of schizophrenia for relatives of patients with cannabis-associated psychosis. *Schizophr Res*. 1995 May;15(3):277–81.
 118. Delaney C, McGrane J, Cummings E, Morris DW, Tropea D, Gill M, et al. Preserved cognitive function is associated with suicidal ideation and single suicide attempts in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2012 Sep;140(1-3):232–6.
 119. van Heeringen C, Audenaert K, Van Laere K, Dumont F, Slegers G, Mertens J, et al. Prefrontal 5-HT_{2a} receptor binding index, hopelessness and personality characteristics in attempted suicide. *J Affect Disord*. 2003 Apr;74(2):149–58.

120. Galen LW, Henderson MJ, Whitman RD. The utility of novelty seeking, harm avoidance, and expectancy in the prediction of drinking. *Addict Behav.* Jan;22(1):93–106.
121. Dughiero G, Schifano F, Forza G. Personality dimensions and psychopathological profiles of Ecstasy users. *Hum Psychopharmacol.* 2001 Dec;16(8):635–9.
122. Pérez EJP, León JMRS de. Subtipos de adictos a la cocaína con y sin consumo problemático de alcohol asociado: hacia una neuropsicología de la personalidad aplicada a la clínica. *Adicciones.* 2012. p. 291–300.
123. Gossop MR, Eysenck SB. A further investigation into the personality of drug addicts in treatment. *Br J Addict.* 1980 Sep;75(3):305–11.
124. Ruiz MA, Pardo A SMR. Modelos de ecuaciones estructurales. *Papeles del Psicólogo.* 2010;31(1):34–45.
125. Schumacker R LR. A beginner's guide to structural equation modeling. Second edi. Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 2004.
126. B KR. Principles and Practice of Structural Equation Modeling. The Guilford Press. New York London.; 2011.
127. Batista JM CG. Modelos de ecuaciones estructurales. Cuadernos de Estadística. editorial La Muralla, S.A.; 2012.
128. Overall, J. E. & Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep.* 1962;10:790–812.
129. Singh MM, Kay SR. A comparative study of haloperidol and chlorpromazine in terms of clinical effects and therapeutic reversal with benztropine in schizophrenia. Theoretical implications for potency differences among neuroleptics. *Psychopharmacologia.* 1975 Aug 21;43(2):103–13.
130. Wallwork RS, Fortgang R, Hashimoto R, Weinberger DR, Dickinson D. Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophr Res.* 2012 May;137(1-3):246–50.
131. Rodriguez-Jimenez R, Bagney A, Mezquita L, Martinez-Gras I, Sanchez-Morla E-M, Mesa N, et al. Cognition and the five-factor model of the positive and negative syndrome scale in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2013 Jan;143(1):77–83.

132. W G. Clinical Global Impressions Scale (CGI). In Handbook of Psychiatric Measures. Edited by: Rush AJ. Washington, DC: American Psychiatric Association. 2000. 100-102 p.
133. Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Arch Gen Psychiatry*. 1976 Jun;33(6):766–71.
134. Gutiérrez-Zotes JA, Bayón C, Montserrat C, Valero J, Labad A, Cloninger CR, et al. [Temperament and Character Inventory Revised (TCI-R). Standardization and normative data in a general population sample]. *Actas españolas Psiquiatr*. Jan;32(1):8–15.
135. Lukoff D, Nuechterlein KH VJ. Manual for expanded Brief Psychiatric Rating Scale. *Schizophr Bull*. 12:594–602.
136. Ventura J, Nuechterlein KH, Subotnik KL, Gutkind D, Gilbert EA. Symptom dimensions in recent-onset schizophrenia and mania: a principal components analysis of the 24-item Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychiatry Res*. 2000 Dec 27;97(2-3):129–35.
137. Rae AM, Joyce PR, Luty SE, Mulder RT. The effect of a history of alcohol dependence in adult major depression. *J Affect Disord*. 2002 Aug;70(3):281–90.
138. Lukasiewicz M, Blecha L, Falissard B, Neveu X, Benyamina A, Reynaud M, et al. Dual diagnosis: prevalence, risk factors, and relationship with suicide risk in a nationwide sample of French prisoners. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 Jan;33(1):160–8.
139. Boeker H, Kleiser M, Lehman D, Jaenke L, Bogerts B, Northoff G. Executive dysfunction, self, and ego pathology in schizophrenia: an exploratory study of neuropsychology and personality. *Compr Psychiatry*. Jan;47(1):7–19.
140. Cloninger CR, Svrakic NM, Svrakic DM. Role of personality self-organization in development of mental order and disorder. *Dev Psychopathol*. 1997 Jan;9(4):881–906.
141. Ritsner M, Susser E. Temperament types are associated with weak self-construct, elevated distress and emotion-oriented coping in schizophrenia: evidence for a complex vulnerability marker? *Psychiatry Res*. 2004 Oct 30;128(3):219–28.
142. Cantor-Graae E, Nordström LG, McNeil TF. Substance abuse in schizophrenia: a review of the literature and a study of correlates in Sweden. *Schizophr Res*. 2001 Mar 1;48(1):69–82.
143. Blanchard JJ, Brown SA, Horan WP, Sherwood AR. Substance use disorders in schizophrenia: review, integration, and a proposed model. *Clin Psychol Rev*. 2000 Mar;20(2):207–34.

144. Bühler B, Hambrecht M, Löffler W, an der Heiden W, Häfner H. Precipitation and determination of the onset and course of schizophrenia by substance abuse--a retrospective and prospective study of 232 population-based first illness episodes. *Schizophr Res.* 2002 Apr 1;54(3):243–51.
145. Sgranyes G, Flamarique I, Parellada E, Baeza I, Goti J, Fernandez-Egea E, et al. Cannabis use and age of diagnosis of schizophrenia. *Eur psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* Elsevier Masson SAS; 2009 Jun;24(5):282–6.
146. Barnes TRE, Mutsatsa SH, Hutton SB, Watt HC, Joyce EM. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2006 Mar 1;188(3):237–42.
147. Cantwell R. Substance use and schizophrenia: effects on symptoms, social functioning and service use. *Br J Psychiatry.* 2003 Apr;182:324–9.
148. Wobrock T, Falkai P, Schneider-Axmann T, Hasan A, Galderisi S, Davidson M, et al. Comorbid substance abuse in first-episode schizophrenia: effects on cognition and psychopathology in the EUFEST study. *Schizophr Res.* 2013 Jun;147(1):132–9.
149. Mateos Agut M, Martínez Villate I, Barrón Pardo E. Temperamento y carácter en adictos a cocaína y opiáceos. *Adicciones: Revista de socidrogalcohol.* Socidrogalcohol; 2004. p. 287–94.
150. Cloninger CR. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science.* 1987 Apr 24;236(4800):410–6.
151. Pérez EJP, Mota GR. Diferencias de personalidad entre adictos a sustancias y población general. Estudio con el TCI-R de casos clínicos con controles emparejados. *Adicciones.* 2008. p. 251–62.
152. Pedrero Pérez EJ. TCI-140: propiedades psicométricas, relación con el TCI-R y con variables de personalidad. Estudio de una muestra de adictos en tratamiento. *Trastor Adict.* 2006 Sep;8(3):155–67.
153. Pedrero Pérez EJ. Temperamento, carácter y trastornos de la personalidad.: Aplicación del TCI-R a una muestra de consumidores de drogas en tratamiento y su relación con el MCMI-II. *Adicciones: Revista de socidrogalcohol.* Socidrogalcohol; 2006. p. 135–48.
154. Pomerleau CS, Pomerleau OF, Flessland KA, Basson SM. Relationship of Tridimensional Personality Questionnaire scores and smoking variables in female and male smokers. *J Subst Abuse.* 1992 Jan;4(2):143–54.
155. Vukov M, Baba-Milkić N, Lecić D, Mijalković S, Marinković J. Personality dimensions of opiate addicts. *Acta Psychiatr Scand.* 1995 Feb;91(2):103–7.

156. Wills TA, Vaccaro D, McNamara G. Novelty seeking, risk taking, and related constructs as predictors of adolescent substance use: an application of Cloninger's theory. *J Subst Abuse*. 1994 Jan;6(1):1–20.
157. Sellman JD, Mulder RT, Sullivan PF, Joyce PR. Low persistence predicts relapse in alcohol dependence following treatment. *J Stud Alcohol*. 1997 May;58(3):257–63.
158. De Bernardo GL, Newcomb M, Toth A, Richey G, Mendoza R. Comorbid psychiatric and alcohol abuse/dependence disorders: psychosocial stress, abuse, and personal history factors of those in treatment. *J Addict Dis*. 2002 Jan;21(3):43–59.
159. Prigerson HG, Desai RA, Liu-Mares W, Rosenheck RA. Suicidal ideation and suicide attempts in homeless mentally ill persons: age-specific risks of substance abuse. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2003 Apr;38(4):213–9.
160. Soyka M, Albus M, Immler B, Kathmann N, Hippus H. Psychopathology in dual diagnosis and non-addicted schizophrenics--are there differences? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2001 Oct;251(5):232–8.
161. Agrawal A, Neale MC, Prescott CA, Kendler KS. A twin study of early cannabis use and subsequent use and abuse/dependence of other illicit drugs. *Psychol Med*. 2004 Oct;34(7):1227–37.
162. Trull TJ, Sher KJ, Minks-Brown C, Durbin J, Burr R. Borderline personality disorder and substance use disorders: a review and integration. *Clin Psychol Rev*. 2000 Mar;20(2):235–53.
163. Sher KJ, Bartholow BD, Wood MD. Personality and substance use disorders: a prospective study. *J Consult Clin Psychol*. 2000 Oct;68(5):818–29.
164. Bizzarri J V, Sbrana A, Rucci P, Ravani L, Massei GJ, Gonnelli C, et al. The spectrum of substance abuse in bipolar disorder: reasons for use, sensation seeking and substance sensitivity. *Bipolar Disord*. 2007 May;9(3):213–20.
165. Mandelli L, Mazza M, Di Nicola M, Zaninotto L, Harnic D, Catalano V, et al. Role of substance abuse comorbidity and personality on the outcome of depression in bipolar disorder: harm avoidance influences medium-term treatment outcome. *Psychopathology*. 2012 Jan;45(3):174–8.
166. Haro G, Calabrese JR, Larsson C, Shirley ER, Martín E, Leal C, et al. The relationship of personality traits to substance abuse in patients with bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. 2007 Jul;22(5):305–8.

167. Dervaux A, Baylé FJ, Laqueille X, Bourdel MC, Le Borgne MH, Olié JP, et al. Is substance abuse in schizophrenia related to impulsivity, sensation seeking, or anhedonia? *Am J Psychiatry*. 2001 Mar;158(3):492–4.
168. Dervaux A, Goldberger C, Gourion D, Bourdel M-C, Laqueille X, Lôo H, et al. Impulsivity and sensation seeking in cannabis abusing patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2010 Nov;123(2-3):278–80.
169. Kim JH, Kim D, Park S-H, Lee H Bin, Chung EK. Novelty-seeking among schizophrenia patients with comorbid alcohol abuse. *J Nerv Ment Dis*. 2007 Jul;195(7):622–4.
170. Zhornitsky S, Rizkallah E, Pampoulova T, Chiasson J-P, Lipp O, Stip E, et al. Sensation-seeking, social anhedonia, and impulsivity in substance use disorder patients with and without schizophrenia and in non-abusing schizophrenia patients. *Psychiatry Res*. 2012 Dec 30;200(2-3):237–41.
171. Bizzarri JV, Rucci P, Sbrana A, Miniati M, Raimondi F, Ravani L, et al. Substance use in severe mental illness: self-medication and vulnerability factors. *Psychiatry Res*. 2009 Jan 30;165(1-2):88–95.
172. Cloninger, C.R, Przybeck, T.R., Svrakic, D.M. y Wetzel RD. The temperament and character inventory (TCI): A guide to its development and use. St. Louis: Washington University Center for Psychobiology of Personality.; 1994.
173. Schneider R, Ottoni GL, de Carvalho HW, Elisabetsky E, Lara DR. Temperament and character traits associated with the use of alcohol, cannabis, cocaine, benzodiazepines, and hallucinogens: evidence from a large Brazilian web survey. *Rev Bras Psiquiatr (São Paulo, Brazil 1999)*. Jan;37(1):31–9.
174. Allnutt S, Wedgwood L, Wilhelm K, Butler T. Temperament, substance use and psychopathology in a prisoner population: implications for treatment. *Aust N Z J Psychiatry*. 2008 Nov;42(11):969–75.
175. Le Bon O, Basiaux P, Streel E, Tecco J, Hanak C, Hansenne M, et al. Personality profile and drug of choice; a multivariate analysis using Cloninger's TCI on heroin addicts, alcoholics, and a random population group. *Drug Alcohol Depend*. 2004 Feb 7;73(2):175–82.
176. Gurpegui M, Jurado D, Luna JD, Fernández-Molina C, Moreno-Abril O, Gálvez R. Personality traits associated with caffeine intake and smoking. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007 Jun 30;31(5):997–1005.
177. Barnes TRE, Mutsatsa SH, Hutton SB, Watt HC, Joyce EM. Comorbid substance use and age at onset of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 2006 Mar;188:237–42.

178. Harkavy-Friedman JM, Kimhy D, Nelson EA, Venarde DF, Malaspina D, Mann JJ. Suicide attempts in schizophrenia: the role of command auditory hallucinations for suicide. *J Clin Psychiatry*. 2003 Aug;64(8):871–4.
179. Tarrier N, Barrowclough C, Andrews B, Gregg L. Risk of non-fatal suicide ideation and behaviour in recent onset schizophrenia--the influence of clinical, social, self-esteem and demographic factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2004 Nov;39(11):927–37.
180. Bolton C, Gooding P, Kapur N, Barrowclough C, Tarrier N. Developing psychological perspectives of suicidal behaviour and risk in people with a diagnosis of schizophrenia: we know they kill themselves but do we understand why? *Clin Psychol Rev*. 2007 May;27(4):511–36.
181. Zhang XY, Al Jurdi RK, Zoghbi AW, Chen DC, Xiu MH, Tan YL, et al. Prevalence, demographic and clinical correlates of suicide attempts in Chinese medicated chronic inpatients with schizophrenia. *J Psychiatr Res*. Elsevier; 2013 Oct 10;47(10):1370–5.
182. Ran M-S, Xiang M-Z, Mao W-J, Hou Z-J, Tang M-N, Chen EY-H, et al. Characteristics of suicide attempters and nonattempters with schizophrenia in a rural community. *Suicide Life Threat Behav*. 2005 Dec;35(6):694–701.
183. Yan F, Xiang Y-T, Hou Y-Z, Ungvari GS, Dixon LB, Chan SSM, et al. Suicide attempt and suicidal ideation and their associations with demographic and clinical correlates and quality of life in Chinese schizophrenia patients. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2013 Mar;48(3):447–54.
184. Pérez-Costillas L, Blasco-Fontecilla H BN, Comino, Antón JM, Ramos-Medina V LA, Palomo JL ML, , Alcalde J P-ME, Artieda-Urrutiá P, de León-Martínez V DO y. Clusters de casos de suicidio espacio-temporal en la comunidad de Antequera (España). *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc)*. 2015;8(1):26–34.
185. Haro JM, Kamath SA, Ochoa S, Novick D, Rele K, Fargas A, et al. The Clinical Global Impression-Schizophrenia scale: a simple instrument to measure the diversity of symptoms present in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2003 Jan;(416):16–23.
186. Fenton WS. Depression, suicide, and suicide prevention in schizophrenia. *Suicide Life Threat Behav*. 2000 Jan;30(1):34–49.
187. Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L, Thorup A, Øhlenschlaeger J, le Quach P, et al. Suicidal behaviour and mortality in first-episode psychosis: the OPUS trial. *Br J Psychiatry Suppl*. 2007 Dec;51:s140–6.
188. Gruzca RA, Przybeck TR, Spitznagel EL, Cloninger CR. Personality and depressive

- symptoms: a multi-dimensional analysis. *J Affect Disord.* 2003 Apr;74(2):123–30.
189. Fergusson DM, Woodward LJ, Horwood LJ. Risk factors and life processes associated with the onset of suicidal behaviour during adolescence and early adulthood. *Psychol Med.* 2000 Jan;30(1):23–39.
 190. Gil S. The Role of Personality Traits in the Understanding of Suicide Attempt Behavior Among Psychiatric Patients. *Arch Suicide Res.* 2003 Apr 30;7(2):159–66.
 191. Guillem E, Pélissolo A, Notides C, Lépine J-P. Relationship between attempted suicide, serum cholesterol level and novelty seeking in psychiatric in-patients. *Psychiatry Res.* 2002 Sep 15;112(1):83–8.
 192. van Heeringen K, Audenaert K, Van de Wiele L, Verstraete A. Cortisol in violent suicidal behaviour: association with personality and monoaminergic activity. *J Affect Disord.* 2000 Nov;60(3):181–9.
 193. McGirr A, Tousignant M, Routhier D, Pouliot L, Chawky N, Margoless HC, et al. Risk factors for completed suicide in schizophrenia and other chronic psychotic disorders: a case-control study. *Schizophr Res.* 2006 May;84(1):132–43.
 194. Aukst Margetić B, Jakovljević M, Ivanec D, Marčinko D, Margetić B, Jakšić N. Current suicidality and previous suicidal attempts in patients with schizophrenia are associated with different dimensions of temperament and character. *Psychiatry Res.* 2012 Dec 30;200(2-3):120–5.
 195. Karvonen K, Sammela H-L, Rahikkala H, Hakko H, Särkioja T, Meyer-Rochow VB, et al. Sex, timing, and depression among suicide victims with schizophrenia. *Compr Psychiatry.* Jan;48(4):319–22.
 196. Kohler CG, Lallart EA. Postpsychotic depression in schizophrenia patients. *Curr Psychiatry Rep.* 2002 Aug;4(4):273–8.
 197. Schwartz RC, Cohen BN. Psychosocial correlates of suicidal intent among patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry.* Jan;42(2):118–23.
 198. Sinclair JMA, Mullee MA, King EA, Baldwin DS. Suicide in schizophrenia: a retrospective case-control study of 51 suicides. *Schizophr Bull.* 2004 Jan;30(4):803–11.

12. ANEXOS

Anexo I: Escala PANSS

Síndrome Positivo (PANSS-P)

1. Delirio.....
2. Desorganización conceptual.....
3. Comportamiento alucinatorio.....
4. Excitación.....
5. Grandiosidad.....
6. Susplicia/ Perjuicio.....
7. Hostilidad.....

A	D	L	M	MS	S	E
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7

Síndrome Negativo (PANSS-N)

1. Embotamiento afectivo.....
2. Retraimiento emocional.....
3. Contacto pobre.....
4. Retraimiento social.....
5. Dificultades pensamiento abstracto.....
6. Ausencia espontánea y fluidez convers...
7. Pensamiento estereotipado

1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7

Psicopatología General (PANSS-G)

1. Preocupaciones somáticas.....
2. Ansiedad.....
3. Sentimientos de culpa.....
4. Tensión motora.....
5. Manierismos y posturas.....
6. Depresión.....
7. Retardo motor.....
8. Falta de colaboración.....
9. Inusuales contenidos del pensamiento.....
10. Desorientación.....
11. Atención deficiente
12. Ausencia de juicio e introspección.....
13. Trastornos de bolición.....
14. Control deficiente de impulsos
15. Preocupación.....
16. Evitación Social Activa.....

1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7
1	2	3	4	5	6	7

Totales (PANSS)

Sme Positivo (PANSS-P)

Sme Negativo (PANSS-N)

Psicopatología General (PANSS-G)

Anexo II: Cuestionario CGI

- Normal sin enfermedad
- Enfermedad mínima
- Levemente enfermo
- Moderadamente enfermo
- Notablemente enfermo
- Gravemente enfermo
- Extremadamente enfermo

Anexo III: Escala de Evaluación Global (GAF)

Código	Gravedad de los síntomas	Nivel de funcionamiento
100-91	Sin síntomas	Actividad satisfactoria en una amplia gama de actividades, nunca desbordado por los problemas de su vida, es valorado por los demás por sus abundantes cualidades positivas.
90-81	Síntomas ausentes o mínimos (p.e. ligera ansiedad antes de un examen), generalmente satisfecho de su vida, sin más preocupaciones o problemas que los cotidianos (una discusión ocasional con miembros de la familia).	Buena actividad en todas las áreas, interesado e implicado en una amplia gama de actividades, socialmente eficaz.
80-71	Si existen síntomas, son transitorios y constituyen reacciones esperables ante agentes estresantes psicosociales (p.e. dificultades para concentrarse tras una discusión familiar).	Sólo existe una ligera alteración de la actividad social, laboral o escolar (p.e. descenso temporal del rendimiento escolar)
70-61	Algunos síntomas leves (p.e. humor depresivo e insomnio ligero)	Alguna dificultad en la actividad social, laboral o escolar (p.e. hacer novillos ocasionalmente o robar algo en casa), pero en general funciona bastante bien, tiene algunas relaciones interpersonales significativas.
60-51	Síntomas moderados (p.e. afecto aplanado y lenguaje circunstancial, crisis de angustia ocasionales)	Dificultades moderadas en la actividad social, laboral o escolar (p.e. sin amigos, conflictos con compañeros de trabajo o escuela)
50-41	Síntomas graves (p.e. ideación suicida, rituales obsesivos graves, robos en tiendas)	Cualquier alteración grave de la actividad social, laboral o escolar (p.e. sin amigos, incapaz de mantener un empleo)
40-31	Una alteración de la verificación de la realidad o de la comunicación (p.e. el lenguaje es a veces ilógico, oscuro e irrelevante)	Alteración importante en varias áreas como el trabajo, escuela, las relaciones familiares, el juicio, el pensamiento o el estado de ánimo (un hombre depresivo evita a sus amigos, abandona a la familia y es incapaz de trabajar, un niño golpea frecuentemente a niños más pequeños, es desafiante en casa y deja de acudir a la escuela).
30-21	La conducta está considerablemente influida por ideas delirantes o alucinaciones o existe una alteración grave de la comunicación o el juicio (p.e. a veces es incoherente, actúa de manera claramente inapropiada, preocupación suicida)	Incapacidad para funcionar en casi todas las áreas (p.e. permanece en la cama todo el día; sin trabajo, vivienda o amigos)
20-11	Algún peligro de causar lesiones a otros o a sí mismo (p.e. intentos de suicidio sin una expectativa manifiesta de muerte; frecuentemente violento; excitación maniaca) o alteración importante en la comunicación (p.e. muy incoherente o mudo).	Ocasionalmente deja de mantener la higiene personal mínima (p.e. manchas de excremento)
10-1	Peligro persistente de lesionar gravemente a otros o a sí mismo (p.e. violencia recurrente) o acto suicida grave con expectativa manifiesta de muerte.	Incapacidad persistente para mantener la higiene personal mínima.

Anexo IV: Cuestionario del temperamento y el Carácter (TCI-R)

En este cuestionario encontrará en primer lugar una serie de preguntas socio-demográficas básicas y posteriormente una serie de frases que la gente utiliza normalmente para describir sus actitudes, opiniones, intereses u otros sentimientos personales. Intente describir cómo actúa y se siente “habitualmente”, y no tan sólo cómo se siente o actúa en este momento. Ponga un número de 1 a 5 en el espacio entre el número y la frase según las siguientes referencias: 1= Falso. 2= Probablemente falso. 3= Ni falso no cierto. 4= Probablemente cierto .5= Cierto

- 1.- A menudo hago cosas nuevas simplemente por diversión o emoción, aunque la mayoría de la gente piense que es una pérdida de tiempo.
- 2.- Suelo confiar en que todo irá bien, incluso en situaciones que preocupan a la mayoría de la gente.
- 3.- Siento con frecuencia que soy una víctima de las circunstancias.
- 4.- Suelo aceptar a los demás tal y como son, aunque sean muy diferentes a mí.
- 5.- Me gustan más los retos que los trabajos fáciles.
- 6.- Con frecuencia pienso que mi vida tiene poco sentido o propósito.
- 7.- Me gusta ayudar a encontrar soluciones a los problemas para que todo el mundo salga beneficiado.
- 8.- Generalmente, soy muy impaciente a la hora de empezar cualquier trabajo que tenga que hacer.
- 9.- A menudo me siento tenso y preocupado en situaciones poco familiares, aun cuando otros piensen que no hay motivos para preocuparse.
- 10.- Con frecuencia, hago cosas en función de cómo me siento en ese momento, sin pensar en cómo se han hecho en el pasado.
- 11.- Suelo hacer las cosas a mi manera sin ceder a los deseos de los demás.
- 12.- A menudo siento una poderosa sensación de unión con todas las cosas que me rodean.
- 13.- Haría cualquier cosa, dentro de la legalidad, para llegar a ser rico y famoso, aunque con ello perdiese la confianza de algunos buenos amigos.
- 14.- Soy más reservado y me controlo más que la mayoría de la gente.
- 15.- Me gusta hablar abiertamente de mis experiencias y sentimientos, con mis amigos, en vez de guardármelos para mí.
- 16.- Tengo menos energía y me canso antes que la mayoría de la gente.
- 17.- Casi nunca me siento libre para elegir lo que quiero hacer.
- 18.- Me parece que no comprendo muy bien a la mayoría de la gente.
- 19.- Con frecuencia evito conocer a extraños, porque no me siento seguro con gente que desconozco.
- 20.- Me gusta agradar a la gente todo lo que puedo.

- 21.- A menudo, deseo ser más inteligente que el resto de la gente.
- 22.- Ningún trabajo es lo suficientemente duro como para impedir que de lo mejor de mi.
- 23.- A menudo espero que otro me solucione mis problemas.
- 24.- Con frecuencia, me gasto el dinero hasta quedarme sin nada, o me endeudo por pedir demasiados créditos.
- 25.- Con frecuencia, cuando estoy relajado, tengo inesperados destellos de intuición o comprensión de las cosas.
- 26.- No me preocupa mucho si yo, o mi manera de hacer las cosas, les gusta a la gente.
- 27.- Suelo intentar conseguir lo que quiero para mi, ya que, de cualquier forma, es imposible satisfacer a todos.
- 28.- No tengo paciencia con la gente que no acepta mis puntos de vista.
- 29.- Algunas veces, me siento tan en contacto con la naturaleza que todo parece formar parte de un único ser vivo.
- 30.- Cuando tengo que conocer a gente nueva, soy más tímido que la mayoría de las personas.
- 31.- Soy más sentimental que la mayoría de la gente.
- 32.- Pienso que la mayoría de las cosas llamadas milagros son mera casualidad.
- 33.- Cuando alguien, de alguna forma, me hace dano suelo intentar vengarme.
- 34.- Mis acciones estan determinadas, mayoritariamente, por influencias que están fuera de mi control.
- 35.- Cada día intento dar un paso más hacia mis metas.
- 36.- Por favor, haz un circulo en el número cuatro, este es un ítem de validez.
- 37.- Soy una persona muy ambiciosa.
- 38.- Suelo estar tranquilo y seguro en situaciones que la mayoría de la gente encontraría físicamente peligrosas.
- 39.- Pienso que no es inteligente ayudar a la gente débil, que no puede ayudarse a sí misma.
- 40.- No me siento tranquilo si trato a otra gente de forma injusta, aunque ellos hayan sido injustos conmigo.
- 41.- Por lo general la gente me dice cómo se siente.
- 42.- Algunas veces, he sentido que formo parte de algo que no tiene límites ni fronteras en el espacio o tiempo.
- 43.- Algunas veces, siento una especie de contacto espiritual con otra gente que no puedo explicar con palabras.
- 44.- Me gusta que la gente pueda hacer lo que quiera, sin reglas estrictas ni normas.
- 45.- Cuando fracaso en algo, todavía me esfuerzo más en hacerlo mejor.
- 46.- Generalmente, me preocupo, más que la mayoría de la gente, de que algo pueda ir mal en un futuro.

- 47.- Suelo pensar en todos los detalles antes de tomar una decisión.
- 48.- Tengo varios malos hábitos que me gustaría poder dejar.
- 49.- Los demás me controlan demasiado.
- 50.- Me gusta ser útil a los demás.
- 51.- Por lo general, consigo que la gente me crea, incluso cuando sé que estoy exagerando o diciendo cosas que no son ciertas.
- 52.- Algunas veces, he sentido que mi vida era dirigida por una fuerza espiritual superior a cualquier ser vivo.
- 53.- Tengo reputación de ser una persona muy práctica, que no se deja llevar por las emociones.
- 54.- Me conmueven profundamente las peticiones de caridad (por ej. cuando alguien me pide ayuda para los niños minusválidos).
- 55.- Suelo poner tanto empeño en las cosas, que continuo trabajando incluso después de que otras personas se han dado por vencidas.
- 56.- He tenido momentos de gran felicidad, en los cuales, repentinamente, he tenido una clara y profunda sensación de unidad con todo lo que existe.
- 57.- Se lo que quiero hacer en mi vida.
- 58.- A menudo, no me enfrento a los problemas porque no sé lo que hay que hacer.
- 59.- Prefiero gastar dinero que ahorrarlo.
- 60.- A menudo, me han llamado "adicto al trabajo" debido a mi entusiasmo por trabajar mucho.
- 61.- Cuando me avergüenzan o me humillan, me recupero rápidamente.
- 62.- Me gusta luchar por conseguir más y mejores cosas cada vez.
- 63.- Por lo general, necesito muy buenas razones para cambiar mi manera habitual de hacer las cosas.
- 64.- Suelo estar relajado y despreocupado, incluso en situaciones en que casi todo el mundo tiene miedo.
- 65.- Las películas y las canciones tristes me parecen bastante aburridas.
- 66.- A menudo, las circunstancias me obligan a hacer cosas en contra de mi voluntad.
- 67.- Generalmente, disfruto siendo mezquino con gente que lo ha sido conmigo.
- 68.- A menudo, me fascina tanto lo que estoy haciendo, que pierdo la noción de todo, como si me desconectara del tiempo y lugar.
- 69.- Pienso que no tengo un propósito claro en mi vida.
- 70.- A menudo, me siento tenso y preocupado en situaciones poco familiares, aun cuando otros piensen que no existe peligro.
- 71.- Suelo guiarme por mi intuición, corazonadas o instintos, sin considerar bien todos los detalles.
- 72.- Me gusta destacar en todo aquello que hago.

- 73.- A menudo, siento una fuerte conexión espiritual o emocional con la gente que me rodea.
- 74.- Generalmente, intento ponerme en el lugar de los otros para poder comprenderles realmente.
- 75.- Principios como la honestidad y la justicia tienen poca importancia en algunos aspectos de mi vida.
- 76.- Soy más trabajador que la mayoría de la gente.
- 77.- Por lo general, insisto en que las cosas se hagan de una forma ordenada y meticulosa, aun cuando los demás piensen que no es importante.
- 78.- Me siento seguro y confiado en la mayoría de las situaciones sociales.
- 79.- A mis amigos, les resulta difícil conocer mis sentimientos porque raramente les comento lo que pienso.
- 80.- Se comunican con facilidad mis sentimientos a los demás.
- 81.- Tengo más energía y me canso menos que la mayoría de la gente.
- 82.- Con frecuencia, interrumpo lo que estoy haciendo porque me preocupo sin motivo, aunque mis amigos me digan que todo saldrá bien.
- 83.- A menudo deseo ser más poderoso que los demás.
- 84.- A los miembros de un equipo raramente les toca lo que les corresponde.
- 85.- No cambio mi manera de actuar por complacer a los demás.
- 86.- No soy nada tímido con personas desconocidas.
- 87.- Paso la mayor parte de mi tiempo haciendo cosas que parecen ser necesarias, pero que no tienen realmente importancia para mí.
- 88.- No creo que, en las decisiones de negocios, deban influir principios religiosos o éticos sobre lo que está bien o mal hecho.
- 89.- A menudo, intento dejar a un lado mis propios valores y opiniones, para que pueda entender mejor las experiencias de los demás.
- 90.- Muchos de mis hábitos, me hacen difícil lograr metas que merezcan la pena.
- 91.- He hecho verdaderos sacrificios personales para hacer de este mundo un mejor lugar donde vivir, tales como tratar de prevenir la guerra, pobreza e injusticia.
- 92.- Tardo tiempo en abrirme a los demás.
- 93.- Siento placer viendo a mis enemigos sufrir.
- 94.- Me gusta empezar los trabajos enseguida, independientemente de que sean muy duros.
- 95.- A menudo, la gente piensa que estoy en la luna porque soy poco consciente de lo que ocurre a mi alrededor.
- 96.- En general, me gusta ser frío y estar distanciado de los demás.
- 97.- Llora con más facilidad que la mayoría de la gente cuando veo una película triste.
- 98.- Me recupero con más rapidez que la mayoría de la gente de enfermedades leves y/o situaciones de estrés.

99.- Con frecuencia, pienso que soy parte de una fuerza espiritual de la que depende toda la vida.

100.- Antes de ser capaz de manejar con confianza situaciones tentadoras o difíciles de llevar, necesito practicar más para desarrollar hábitos adecuados.

101.- Por favor, redondea el número uno, es un ítem de validez.

102.- Me gusta tomar decisiones rápidas, de forma que pueda ponerme cuanto antes a hacer lo que tenga que hacer.

103.- Normalmente, me siento confiado haciendo cosas que los demás considerarían peligrosas (como conducir un coche a mucha velocidad por una carretera mojada o helada).

104.- Me gusta explorar nuevas maneras de hacer las cosas.

105.- Disfruto más ahorrando, que gastándome el dinero en ocio o diversión.

106.- He tenido experiencias personales en las que me sentí como si estuviera en contacto con un poder divino y espiritual.

107.- Tengo tantos defectos que no me gustó mucho.

108.- La mayoría de la gente parece tener más recursos de los que yo tengo.

109.- Cuando creo que no me van a pillar, suelo desobedecer reglas y leyes.

110.- Incluso con amigos, prefiero no abrirme mucho.

111.- Cuanto más duro sea un trabajo más me gusta.

112.- A menudo, al mirar cosas cotidianas, me sucede algo maravilloso, tengo la sensación de que las estoy viendo por primera vez.

113.- Me suelo sentir tenso y preocupado cuando tengo que hacer algo nuevo y poco conocido.

114.- Estoy impaciente por empezar cualquier tarea que me asignen.

115.- Tengo poca fuerza de voluntad para resistir tentaciones fuertes, aunque sepa que voy a sufrir las consecuencias.

116.- Si me siento preocupado, suelo encontrarme mejor con amigos que estando solo.

117.- Suelo llevar a cabo más cosas de las que la gente espera de mí.

118.- Experiencias religiosas me han ayudado a entender el verdadero propósito de mi vida.

119.- Generalmente, me esfuerzo más que el resto de la gente, porque quiero hacer las cosas lo mejor que puedo.

120.- Por favor, redondea el número cinco, es un ítem de validez.

121.- Me suelo sentir con más energía y confianza que la mayoría de la gente, incluso después de situaciones de estrés y/o enfermedades leves.

122.- Cuando nada nuevo sucede, suelo empezar a buscar algo que me resulte excitante o novedoso.

123.- Me gusta pensar las cosas durante mucho tiempo, antes de tomar una decisión.

124.- La gente que se relaciona conmigo, tiene que aprender a hacer las cosas a mi manera.

- 125.- Suelo establecer contactos afectuosos con la mayoría de la gente.
- 126.- Con frecuencia, soy descrito como excesivamente ambicioso.
- 127.- Prefiero leer un libro que hablar acerca de mis sentimientos con otra persona.
- 128.- Me gusta vengarme de la gente que me ha hecho daño.
- 129.- Si algo no sale como tengo previsto, tengo más tendencia a abandonarlo que a seguir intentándolo durante mucho tiempo.
- 130.- Es fácil, para otras personas, acercarse a mi emocionalmente.
- 131.- Probablemente, me encontraría relajado y a gusto quedando con gente desconocida, aun cuando se me hubiera dicho que son poco amistosos.
- 132.- Por favor, redondea el número dos, es un ítem de validez.
- 133.- En general, no me gusta la gente que tiene ideas distintas a las mías.
- 134.- Con frecuencia, me cuesta iniciar cualquier proyecto.
- 135.- Por lo general, soy hábil deformando o exagerando la realidad a la hora de contar una historia divertida o gastar una broma a alguien.
- 136.- Me es muy difícil adaptarme a cambios, en mi forma habitual de hacer las cosas, porque me pongo nervioso, me canso o me preocupo.
- 137.- Soy más perfeccionista que la mayoría de la gente.
- 138.- Con frecuencia, la gente piensa que soy demasiado independiente porque no hago lo que ellos quieren.
- 139.- Se me da mejor ahorrar que a la mayoría de la gente.
- 140.- A menudo, dejo una actividad si requiere más tiempo del que yo pensaba.
- 141.- El que algo este bien o mal, es tan solo una cuestión de opiniones.
- 142.- A menudo, aprendo mucho de otra gente.
- 143.- Creo que la vida depende de un orden, o poder espiritual, que no puede ser explicado del todo.
- 144.- A no ser que sea muy cuidadoso, a menudo las cosas me suelen ir mal.
- 145.- Soy más lento, que la mayoría de la gente, en entusiasmarme por ideas y actividades nuevas.
- 146.- Probablemente, podría conseguir más cosas de las que logro, pero no veo la necesidad de exigirme más allá de lo estrictamente necesario.
- 147.- Suelo permanecer alejado de situaciones sociales en las que tengo que conocer a gente nueva, incluso si se me asegura que serán amistosos.
- 148.- A menudo, me siento tan en conexión con la gente que tengo a mi alrededor, que es como si no hubiera separación entre nosotros.
- 149.- En la mayoría de las situaciones, mi forma natural de responder se basa en las buenas costumbres que he desarrollado.
- 150.- Con frecuencia, tengo que dejar lo que estoy haciendo porque comienza a preocuparme que algo salga mal.

- 151.- Con frecuencia, me dicen que soy distraído porque me meto tanto en lo que estoy haciendo que pierdo la noción de todo.
- 152.- Generalmente, tengo en cuenta los sentimientos de otras personas tanto como los míos.
- 153.- Con frecuencia, soy descrito como muy poco ambicioso.
- 154.- La mayor parte del tiempo, prefiero hacer cosas algo arriesgadas (como conducir en una zona montañosa con curvas escarpadas), que estar quieto o inactivo durante horas.
- 155.- Alguna gente, piensa que soy demasiado tacaño o mirado con el dinero.
- 156.- Prefiero las viejas formas de hacer las cosas, "ensayadas y correctas", que intentar formas "nuevas y mejores".
- 157.- Con frecuencia, hago cosas para ayudar a evitar la extinción de animales y plantas.
- 158.- A menudo, me esfuerzo hasta el agotamiento y/o intento hacer más de lo que realmente puedo.
- 159.- Cuando me pillan haciendo algo mal, no soy muy bueno para salir del atolladero.
- 160.- La práctica continuada de las cosas, me ha permitido adquirir buenos hábitos, que son más fuertes que la mayoría de los impulsos que me aparecen temporalmente.
- 161.- Pienso que tendré suerte en el futuro.
- 162.- Me abro fácilmente con las demás personas, aun cuando no las conozca demasiado.
- 163.- Cuando fracaso en conseguir alguna cosa al principio, el poder conseguirla se convierte en mi reto personal.
- 164.- No es necesario ser deshonesto para tener éxito en los negocios.
- 165.- En las conversaciones, suelo ser mejor escuchando que hablando.
- 166.- No sería feliz en un trabajo donde no pudiese comunicarme con otras personas.
- 167.- Mis actitudes, están determinadas mayoritariamente por influencias que están fuera de mi control.
- 168.- A menudo, desearía ser el más fuerte.
- 169.- Suelo necesitar siestas o periodos de descanso extra, porque me canso con facilidad.
- 170.- Me cuesta mucho mentir, aunque lo tenga que hacer para no herir los sentimientos de otros.
- 171.- Siempre pienso que las cosas saldrán bien, sea cual sea el problema a superar.
- 172.- Me cuesta disfrutar gastándome el dinero en mí mismo, aunque tenga mucho ahorrado.
- 173.- A menudo, hago mi mejor trabajo bajo circunstancias difíciles.
- 174.- Me gusta guardarme los problemas para mí.
- 175.- Tengo una imaginación muy viva y desarrollada.
- 176.- Me gusta más estar en casa que viajar o explorar nuevos lugares.
- 177.- Las relaciones de amistad intensas, con las demás personas, son muy importantes para mí.

- 178.- A menudo, tengo el deseo de seguir siendo siempre joven.
- 179.- Me gusta leer antes todo lo que tengo que firmar.
- 180.- Pienso que me sentiría confiado y relajado con desconocidos, aunque me dijeran que están enfadados conmigo.
- 181.- Siento que es más importante ser afectivo y comprensivo con la gente que ser práctico e inflexible.
- 182.- Con frecuencia, desearía tener poderes especiales como Superman.
- 183.- Me gusta compartir con los demás lo que he aprendido.
- 184.- Suelo considerar las situaciones difíciles como desafíos u oportunidades.
- 185.- La mayoría de la gente que conozco solo piensan en ellos mismos, sin importarles quien salga perjudicado.
- 186.- Para recuperarme de enfermedades leves o situaciones de estrés, necesito mucho apoyo, descanso y tranquilidad.
- 187.- Sé que existen principios en la vida que nadie puede violar, sin sufrir consecuencias a largo plazo.
- 188.- No quiero ser más rico que los demás.
- 189.- Cuando empiezo un trabajo, me gusta ir lentamente, aunque sea fácil de hacer.
- 190.- Arriesgaría mi vida para hacer del mundo un lugar mejor.
- 191.- Cuando la gente pasa mi trabajo por alto, me obstino aún más en lograr el éxito.
- 192.- Con frecuencia, desearía detener el paso del tiempo.
- 193.- Odio tomar decisiones solamente basadas en mi primera impresión.
- 194.- Prefiero estar sola/o, que tener que cargar con los problemas de otras personas.
- 195.- No quiero ser más admirado que el resto de la gente.
- 196.- Necesito mucha ayuda de los demás para que me enseñen a tener buenas costumbres.
- 197.- Me gusta hacer los trabajos rápidamente y después ofrecerme para hacer más.
- 198.- Me cuesta tolerar gente que sea diferente a mí.
- 199.- Cuando alguien me hace daño, prefiero ser amable que intentar vengarme.
- 200.- Realmente, me gusta estar ocupada/o.
- 201.- Intento cooperar lo máximo posible con los demás.
- 202.- Gracias a mi ambición y a mi trabajar duro, suelo tener éxito.
- 203.- Por lo general, es fácil que me caiga bien la gente que tiene valores distintos a los míos.
- 204.- Las buenas costumbres se han convertido en parte de mí, y me salen de forma natural y espontánea casi todo el tiempo.
- 205.- Odio cambiar mi manera de hacer las cosas, aunque me digan que hay formas nuevas y mejores de hacerlas.

- 206.- Pienso que no es sabio creer en cosas que no pueden ser explicadas científicamente.
- 207.- Estoy dispuesto a sacrificarme mucho para tener éxito.
- 208.- Me gusta imaginarme a mis enemigos sufriendo.
- 209.- Por favor, redondea el número tres, es un ítem de validez.
- 210.- Me gusta prestar atención a los detalles, en todo aquello que hago.
- 211.- Por lo general, me siento libre para elegir lo que quiero hacer.
- 212.- A menudo, me involucro tanto en lo que estoy haciendo, que llego a olvidar donde estoy durante un instante.
- 213.- Me gusta que los demás sepan que me preocupo por ellos.
- 214.- La mayor parte del tiempo, preferiría hacer algo arriesgado (como lanzarme en paracaídas o ala delta), antes que tener que quedarme quieto e inactivo durante unas horas.
- 215.- Debido a que suelo gastar de forma impulsiva mucho dinero, me cuesta ahorrar, incluso, para cosas especiales como unas vacaciones.
- 216.- A menudo, cedo a los deseos de mis amigos.
- 217.- Nunca me preocupo de las cosas terribles que puedan ocurrir en un futuro.
- 218.- A la gente, le resulta fácil acudir a mí en busca de ayuda, simpatía y comprensión.
- 219.- La mayoría de las veces, perdono con rapidez a quien me ha hecho daño.
- 220.- Pienso que mi forma espontánea de actuar es consistente con mis metas y mis principios a largo plazo.
- 221.- Al hacer cosas, prefiero esperar a que sea otro quien tome el mando.
- 222.- Me divierte comprarme cosas.
- 223.- He tenido experiencias que me han aclarado tanto mi papel en la vida, que me han hecho sentir muy feliz y emocionada/o.
- 224.- Suelo respetar las opiniones de las/los demás.
- 225.- Mi conducta, se encuentra fuertemente guiada por determinadas metas que he establecido en mi vida.
- 226.- Suele ser tonto favorecer el éxito de otra gente.
- 227.- A menudo, desearía poder vivir siempre.
- 228.- Cuando alguien me señala mis fallos, suelo trabajar más duro para corregirlos.
- 229.- No dejaría de hacer lo que estoy haciendo, solo por haber tenido varios fracasos seguidos.
- 230.- Generalmente, tengo buena suerte en todo lo que intento.
- 231.- Desearía ser más guapa/o que las/os demás.
- 232.- Probablemente, las experiencias místicas son solo deseos.
- 233.- Los derechos individuales son más importantes que las necesidades de cualquier grupo.
- 234.- La falta de honestidad causa problemas, solo si te descubren.

235.- Los buenos hábitos, me facilitan hacer las cosas en la forma en que quiero.

236.- Los demás, y las circunstancias, suelen ser los responsables de mis problemas.

237.- Suelo poder rendir "a tope", todo el día, sin tener que esforzarme.

238.- Quiero ser la/el mejor en todo lo que hago.

239.- Aunque los demás me pidan que tome una decisión rápida, casi siempre, pienso en todos los hechos detenidamente antes de tomarla.

240.- Cuando hay algo que debe hacerse, suelo prestarme rápidamente como voluntario.

Índice de tablas

Tabla 1. Prevalencia de esquizofrenia obtenida en distintos estudios.	14
Tabla 2. Estudios en los que se estima la frecuencia de consumo actual de tabaco en pacientes con esquizofrenia.	20
Tabla 3. Configuraciones del temperamento.	31
Tabla 4. TCI-R Dimensiones principales junto con subdimensiones y número de ítems implicados.	33
Tabla 5. Resumen de los resultados obtenidos en distintos estudios sobre perfil del temperamento y carácter en pacientes esquizofrénicos con respecto a controles sanos.	37
Tabla 6. Dimensión del temperamento en relación al sistema neurotransmisor implicado.	38
Tabla 7. Coeficientes de correlación utilizados en función de la naturaleza de las variables.	47
Tabla 8. Características sociodemográficas.	64
Tabla 9. Descriptivo características clínicas.	65
Tabla 10. Perfil de temperamento y carácter en pacientes con respecto a controles.	68
Tabla 11. Dimensiones del temperamento y el carácter en mujeres.	70
Tabla 12. Dimensiones del temperamento y el carácter en hombres.	71
Tabla 13. Descriptivo variables socio-demográficas en función del consumo anterior a los síntomas.	73

Tabla 14. Descriptivo variables clínicas en función del consumo de drogas anterior a los síntomas.	74
Tabla 15. Dimensiones del temperamento y el carácter en función del consumo de sustancias anterior a los síntomas.	76
Tabla 16. Análisis de la edad de inicio de los síntomas en función del consumo de sustancias (antes de presentar los síntomas) y en función del sexo.	77
Tabla 17. Correlaciones edad inicio síntomas con las dimensiones del temperamento.	77
Tabla 18. Variables socio-demográficas en función del consumo actual de drogas.	78
Tabla 19. Variables clínicas en función del consumo actual de drogas.	79
Tabla 20. Dimensiones del temperamento y carácter en función del consumo actual de sustancias.	80
Tabla 21. Coeficientes y significación del modelo construido.	85
Tabla 22. Bondad del ajuste absoluto.	85
Tabla 23. Datos socio-demográficos y clínicos en función de la presentación de intentos de suicidio.	87
Tabla 24. Distribución de las dimensiones del Temperamento y el Carácter en función de la presentación de intentos de suicidio.	89
Tabla 25. Análisis de asociación del consumo de sustancias con la presentación de intentos de suicidio.	90
Tabla 26. Modelo de regresión logística multivariante.	91
Tabla 27. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en	97

relación a la dimensión Búsqueda de Novedad (NS)

Tabla 28. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Evitación del Daño (HA). 100

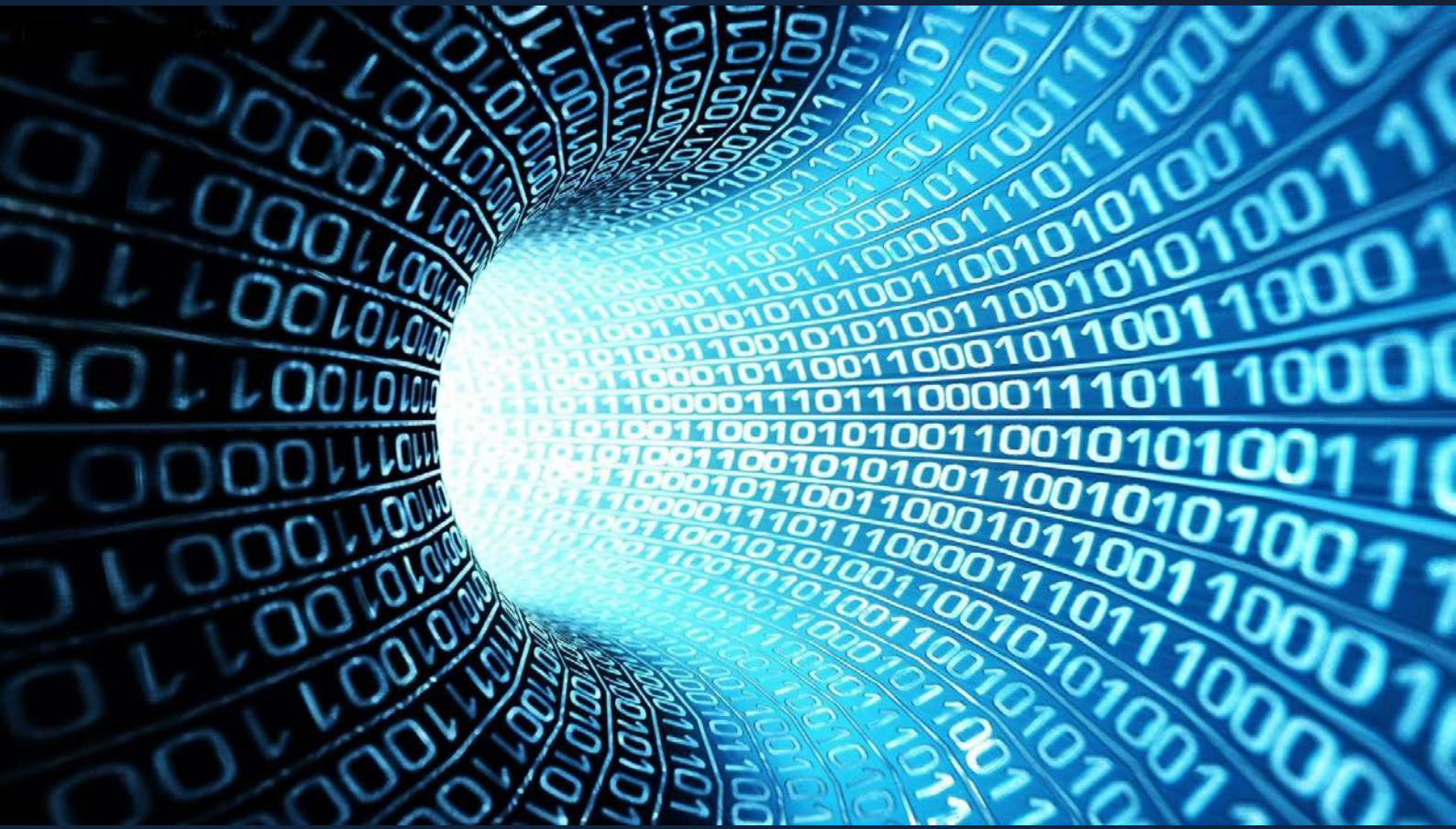
Tabla 29. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Dependencia de la Recompensa (RD). 104

Tabla 30. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Persistencia (P). 106

Tabla 31. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Auto-dirección (SD). 109

Tabla 32. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Cooperación (C). 111

Tabla 33. Características y resultados de los diferentes estudios realizados en relación a la dimensión Auto-trascendencia(ST) 113



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



ibima 