



Estabilidad del Diagnóstico Psiquiátrico en Pacientes de Consulta Externa

Ricardo Sánchez, M.D.¹

Luis Eduardo Jaramillo, M.D.²

Constanza Quintero³

Resumen: el presente estudio es la primera aproximación que se hace en Colombia a la estabilidad del diagnóstico psiquiátrico. Pretende establecer la frecuencia de este fenómeno en un servicio de atención ambulatoria, teniendo en cuenta el tipo de entidad clínica, la edad y el género, como posibles variables que afecten la estabilidad del diagnóstico psiquiátrico.

Objetivos: establecer el tiempo que el diagnóstico índice permanece sin cambio en pacientes psiquiátricos de consulta externa. Establecer la probabilidad de cambio de diagnóstico en un grupo de pacientes psiquiátricos ambulatorios. Determinar qué variables influyen en el tiempo que el diagnóstico psiquiátrico permanece sin cambio.

Diseño: se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con pacientes evaluados durante 1997 en el Servicio de Consulta Externa de Psiquiatría del Hospital San Juan de Dios de Bogotá. Se midió el cambio de diagnóstico índice, tiempo que el diagnóstico índice permanece sin cambio y variables independientes (edad, género, número de consultas, diagnóstico psiquiátrico y comorbilidad). Por último, se realizaron asociaciones divariadas y análisis de sobrevida.

Resultados: las características de las variables demográficas y de diagnóstico estudiadas en este grupo corresponden a lo descrito en otros estudios: los trastornos depresivos, ansiosos y adaptativos son más frecuentes en mujeres; los trastornos psicóticos y por uso de sustancias son más frecuentes en hombres; los pacientes con trastornos orgánicos y depresivos tienen mayor edad. El cambio de diagnóstico se presentó en el 11,01%

(1) Profesor titular del Departamento de Psiquiatría de la Universidad Nacional de Colombia

(2) Profesor asociado del Departamento de Psiquiatría de la Universidad Nacional de Colombia

(3) Profesora asociada del Departamento de Matemáticas Universidad Nacional de Colombia

de los casos evaluados, con una tasa de incidencia de 0,039 cambios por mes. La función de riesgo de cambio de diagnóstico tiene distribución Weibull. Se encontró que las variables que favorecen la estabilidad del diagnóstico son: tener enfermedad bipolar, tener psicosis y ser mayor de sesenta años.

Palabras Claves: Diagnóstico psiquiátrico, estabilidad en el tiempo

Abstract

The present study as the first approximation done in Colombia towards the stability of the psychiatric diagnosis. It intends to establish the frequency of this phenomenon in an outpatient service, taking into account the type of clinical entity, the age and the gender as possible variables that affect the stability of the psychiatric diagnosis.

Objectives: *To establish the time that the diagnosis remain unchanged in psychiatric outpatients. To establish the probability of changing the diagnosis in a group of psychiatric outpatient. To determine which variables influence the time that the psychiatric diagnosis remain unchanged.*

Design: *Retrospective cohort study with patients evaluated during 1997 in the psychiatric outpatient service of the Hospital San Juan de Dios in Bogotá. Measurements were made of the change of the index diagnosis, time that the diagnosis remains unchanged, and independent variables:*

age, gender, number of visits, psychiatric diagnosis, comorbidity. Divariate associations and survival analysis were made.

Results: *The characteristics of the demographic variables and of the diagnosis studied in this group correspond with those described in the literature: depressive, anxiety and adjustment disorders are more frequent in women; psychotic and substance use disorders are more frequent in men: patients with organic and depressive disorders are older. The change in diagnosis was present in 11.01% of the cases studied, with an incidence rate of 0.039 changes per month. The function of risk of change of diagnosis has a Weibull distribution. It was found that the variables that favor stability of diagnosis were: having a bipolar illness, having a psychotic disorder and being older than 60 years of age.*

Key words: *Psychiatric diagnosis, stability on time*

Introducción

La estabilidad diagnóstica puede definirse como el porcentaje de diagnósticos índice (diagnóstico inicial o de la primera evaluación), que no cambia durante un tiempo establecido de seguimiento, o como el tiempo que permanece un diagnóstico índice sin cambio (1). Esta situación se ha estudiado en psiquiatría y, en general, puede decirse que la estabilidad del diagnóstico está lejos de ser satisfactoria (2).

Dicho fenómeno puede estar relacionado con dos aspectos:

- La enfermedad psiquiátrica tiene un curso inestable y cambiante.
- Los instrumentos de medición y de evaluación necesarios para el diagnóstico son imperfectos, lo que afecta su validez.

Las diferentes investigaciones que se han efectuado para abordar el fenómeno no excluyen ninguna de estas dos posibilidades, es más, la gran mayoría de los estudios utiliza pacientes de servicios de hospitalización y los sigue longitudinalmente para analizar el diagnóstico en subsiguientes hospitalizaciones.

Por ejemplo, Vetter y Köller (2) estudiaron 267 pacientes con diagnóstico CIE-9, a quienes siguieron un tiempo promedio de 12,5 años. Los pacientes con diagnóstico de psicosis esquizofrénica mostraron la mayor estabilidad y los de reacciones psicógenas, la más baja.

Daradkeh (2) analizó 312 pacientes y evaluó la estabilidad del diagnóstico durante cuatro años. Casi la mitad cambiaron durante el periodo de seguimiento, pero la mayor estabilidad se dio en pacientes con abuso de alcohol, abuso de drogas y esquizofrenia (92%, 74% y 71%, respectivamente).

El tipo específico de enfermedad parece ser un factor que influye en la estabilidad del diagnóstico: en un

estudio de 355 pacientes con psicosis funcionales, con una media de observación de 25,2 años, el 90% de los esquizofrénicos tuvieron estabilidad diagnóstica, mientras que los pacientes en quienes su enfermedad se inició por sintomatología maniaca tuvieron un curso muy inestable (3).

Hollister (4) examinó un grupo de pacientes admitidos repetidamente a un centro hospitalario durante un periodo de tres años. Solamente el 34% de los pacientes tuvo el mismo diagnóstico, esquizofrenia y manía. Otro estudio que analizó la estabilidad diagnóstica según el tipo de enfermedad, encontró las siguientes proporciones: retardo mental (84%), abuso de sustancias (82%), condiciones orgánicas (77,5%), trastornos de personalidad (73%), trastornos afectivos (68%) y paranoides (45%). Este estudio también encontró menos cambios en el diagnóstico en los mayores de 45 años (5).

Coryell y colaboradores (6) evaluaron 424 pacientes con depresión mayor, cada seis meses, durante cinco años, y anualmente durante tres años más. Los pacientes con subtipo psicótico mostraron la mayor estabilidad en el diagnóstico. También hubo mayor estabilidad cuando los episodios fueron contiguos, que cuando fueron separados. El subtipo psicótico fue el más válido desde la perspectiva de la estabilidad diagnóstica.

El diagnóstico de esquizofrenia también ha demostrado ser más estable en otros estudios: Rice (7) encontró que es el que menos cambia durante un periodo de seguimiento de seis años. La estabilidad de esta entidad la confirman Mazziade y colaboradores (8), quienes siguieron a cuarenta pacientes con esquizofrenia de comienzo temprano, durante catorce años, y encontraron buena estabilidad del diagnóstico hasta la edad adulta.

Estudios hechos durante periodos de seguimiento más cortos también reportan diferente estabilidad dependiendo de la categoría diagnóstica. Fennig (9) evaluó 278 pacientes seis meses después del diagnóstico índice. Los pacientes afectivos y los esquizofrénicos tuvieron los diagnósticos más estables: 43% de los cambios se atribuyeron al curso de la enfermedad y el resto al proceso diagnóstico en sí mismo.

La estabilidad de las categorías de enfermedades afectivas también ha sido evaluada en diferentes estudios: Snyder y Strain (10) revisaron 358 diagnósticos índice de pacientes psiquiátricos hospitalizados y encontraron que la depresión mayor fue el diagnóstico menos estable. Este dato contrasta con el reportado por Rice, Rochbergh, Endicott, Lavori y Miller (11), quienes informan que hay una estabilidad del diagnóstico de depresión del 74%

luego de evaluar en dos oportunidades, con seis años de diferencia, a 2.226 familiares de primer grado de 612 pacientes deprimidos. Estos autores también encontraron que los maniacos I tendieron a ser diagnosticados como esquizoafectivos y viceversa.

En otro estudio, de 141 pacientes con depresión mayor, se encontró que la estabilidad del diagnóstico fue sólo del 44%, hecho que, según los autores, corresponde a que la categoría diagnóstica es heterogénea (12).

Dentro de la categoría de enfermedades afectivas, el diagnóstico de bipolaridad parece mostrar mayor estabilidad. Al examinar con cinco años de diferencia a cincuenta familiares de pacientes depresivos, Rice encontró que quienes presentaban manía presentaban un diagnóstico estable (13). Faravelli y Poli (14) siguieron 78 pacientes con trastorno afectivo primario durante cuatro años. El factor que predijo estabilidad del diagnóstico fue tener trastorno bipolar. Los autores recomiendan que se tengan en cuenta otros factores, además de exclusivamente los síntomas, para hacer el diagnóstico.

Estudios adicionales para determinar la estabilidad, a largo plazo, de no bipolares, bipolares I y bipolares II sugieren que el comienzo temprano

no y la cronicidad predicen cambios de no bipolar a bipolar II, mientras que la psicosis y la historia familiar de manía predicen cambios de no bipolar a bipolar I. Los datos sugieren que la enfermedad bipolar I y II son entidades independientes (15).

Existen otras categorías diagnósticas que han demostrado ser altamente inestables. Los trastornos de personalidad han mostrado una baja estabilidad categorial aparentemente en relación con el género masculino y con el antecedente de uso patológico de sustancias (16). Sin embargo, Dinwiddie y Daw (17), luego de seguir 407 adultos durante ocho años, encontraron que el diagnóstico de personalidad antisocial fue estable en ese periodo, independientemente del uso de sustancias.

El diagnóstico de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) también ha mostrado una alta inestabilidad, tal como lo informan Nelson y Rice (18). Los TOC más estables fueron los que tuvieron obsesiones y compulsiones, comienzo temprano y comorbilidad con ansiedad, uso de sustancias y trastornos afectivos. Greenberg, Rosenfeld y Ortega (19) encontraron que los trastornos de ajuste tienen una estabilidad muy baja (18%).

La edad a la que se hace el diagnóstico es otro factor que se debe tener en cuenta. Cantwell y Baker (20),

después de seguir 151 niños, durante cuatro años, encontraron que solamente tres diagnósticos fueron estables: autismo infantil, trastorno por déficit de atención y trastorno oposicional. Según estos autores, varias de las categorías DSM III carecen de validez predictiva cuando se aplican a los niños; pues, además, se encuentran resultados similares cuando el diagnóstico se hace en adolescentes. En este grupo de edad la categoría más inestable corresponde a los trastornos de personalidad, mientras que los diagnósticos DSM III demostraron pobre validez de constructo (21). Incluso entidades relativamente estables tienen una manifestación atípica en los jóvenes, lo cual afecta su validez (22).

Otro factor que puede influir en la estabilidad del diagnóstico es la forma como se hace la evaluación clínica: se ha visto que los médicos basan los suyos en los síntomas y ponen poca atención a los criterios de exclusión (23), también puede tener importancia el método que se utiliza para realizar el diagnóstico, ya que se ha encontrado que algunos sistemas, como el DSM III-R y la CIE-10, tienen mayor validez predictiva que otros (24).

En síntesis, se ha encontrado que existen diagnósticos relativamente estables como la esquizofrenia y los trastornos bipolares, mientras que

hay otros muy frágiles, como los trastornos adaptativos y los trastornos de personalidad. Otros factores que pueden influir en la inestabilidad del diagnóstico son la edad del paciente, la presencia de comorbilidad, la habilidad del clínico y el sistema de clasificación diagnóstica empleado. Por eso, para mejorar su estabilidad es importante que, además de los criterios transversales, se tenga en cuenta el curso del trastorno para hacer la categorización nosológica. Debemos reconocer que la inestabilidad del diagnóstico persistirá mientras éste se haga solamente sobre criterios clínicos.

En el presente estudio, el seguimiento planteado a un año implica que algunos pacientes van a desaparecer y que no se podrá conocer su situación de cambio de diagnóstico. Entre tanto, otros podrán tener dicho cambio de diagnóstico luego de terminado el periodo de seguimiento, por lo cual no quedarían correctamente clasificados. Como todos los pacientes, independientemente de tener registrado el desenlace, aportan un periodo, se debe recurrir a una metodología, como el análisis de sobrevivencia, que incorpore este elemento dentro del análisis (25).

El análisis de sobrevivencia se utiliza cuando la variable de desenlace es mayor que cero. En nuestro caso, es el tiempo transcurrido entre la entrada de un sujeto al estudio y la ocurrencia de un evento (muerte,

curación, cambio, etc.). Para todos los sujetos el tiempo de sobrevivencia se mide desde que entran al estudio hasta el momento en que el evento sucede o termina el estudio. Los sujetos pueden entrar al estudio en cualquier momento y el tiempo puede medirse en cualquier unidad (26).

La razón principal por la que los datos de este tipo requieren métodos especiales de análisis es que contienen observaciones censuradas, esto es, observaciones en las que el evento de interés no ha ocurrido durante el periodo de observación; aun si no hay datos censurados, los tiempos de sobrevivencia tienen distribuciones con sesgos positivos que son difíciles de modelar (27).

El tiempo de sobrevivencia puede tomarse como una variable aleatoria, con una distribución de probabilidad $F(t)$ y una función de densidad de probabilidad $f(t)$. Una función de interés está dada por la probabilidad de sobrevivir un tiempo t o más, y se denomina función de sobrevivencia, $S(t)$: $S(t) = P(T \geq t) = 1 - F(t)$

Otra función de interés es la función de riesgo (*hazard function*), que representa una tasa instantánea del evento, es decir, la probabilidad de que un individuo tenga el desenlace en un momento determinado, dado que el evento aún no ha ocurrido. La función de riesgo está dada por: $h(t) = \frac{f(t)}{S(t)}$, que es la probabili-

dad instantánea del desenlace en el tiempo t dividida por la probabilidad de haber sobrevivido hasta el tiempo t .

De lo anterior puede deducirse que $S(t) = \exp[-H(t)]$, donde $H(t)$ es la función de riesgo integrada, también conocida como función de riesgo acumulativo.

La regresión de Cox es un abordaje no paramétrico al análisis de supervivencia. El método no requiere distribución de probabilidad $F(t)$. Sin embargo, al contrario que otros métodos no paramétricos, la regresión de Cox utiliza parámetros de regresión de la misma manera que los modelos lineales generalizados. El modelo puede escribirse como: $h(t) = h_0(t) \exp(\beta^T x)$, de manera que las funciones de riesgo de cualquier par de individuos se asuman como múltiplos constantes la una de la otra, donde el múltiplo es $\exp(\beta^T (x_i - x_j))$.

La premisa de que debe existir una razón de riesgo constante se llama *requerimiento de riesgos proporcionales* (28). En dicho caso, no existen variables dependientes del tiempo.

La fórmula del modelo de Cox tiene la propiedad de que si todas las x son cero, la fórmula se reduce a una función de riesgo basal. Ésta es la razón por la cual $h_0(t)$ se llama función de línea de base. El modelo de Cox se reduce al riesgo de línea de

base cuando no hay x en el modelo, por eso esta función es una cuya distribución no está especificada (29).

En ciertos casos, la distribución de la función de supervivencia tiene una forma paramétrica conocida. En estos casos no es necesario utilizar el modelo de Cox, pues el análisis paramétrico es más ventajoso cuando genera un modelo más poderoso que permite un estimativo más preciso de los parámetros. Los modelos paramétricos más utilizados son el modelo de regresión exponencial, el modelo de regresión Weibull, el Gamma, el Gompertz, el Log normal y el Log logístico (30).

Material y métodos

Objetivo general

Analizar el fenómeno de la estabilidad diagnóstica en pacientes de consulta externa de un servicio de psiquiatría.

Objetivos específicos

- Establecer el tiempo que el diagnóstico índice permanece sin cambio en pacientes psiquiátricos de consulta externa.
- Establecer la probabilidad de cambio de diagnóstico en un grupo de pacientes psiquiátricos ambulatorios del Hospital San Juan de Dios.
- Determinar qué variables influyen en el tiempo que el diagnóstico psiquiátrico permanece sin cambio.

Diseño

Esta aproximación es un estudio de cohorte retrospectivo, cuyos pasos se muestran a continuación:

- Identificación de todas las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Servicio de Consulta Externa del Hospital San Juan de Dios, durante 1997. Para esto se hizo una pesquisa inicial en los libros de Consulta Externa de la Unidad de Salud Mental de este hospital, de donde se tomaron los datos de los nombres de los pacientes y los números de las historias clínicas. Posteriormente, se consultaron las historias respectivas en el servicio de estadística del hospital. Se seleccionó esta cohorte teniendo en cuenta que durante ese año el servicio de consulta externa se prestó de manera regular y sin interferencia de situaciones como falta de planillas del Seguro Social, falta de continuidad de los psiquiatras del servicio o cierre del servicio de Salud Mental.

- Se diseñó y elaboró una base de datos en el programa Access® para el almacenamiento de los datos.

- Se consultó cada una de las historias clínicas en el Servicio de Estadística y se tomaron y registraron los siguientes datos:

- Nombre del paciente.
- Número de historia clínica.
- Género.
- Edad.

- Diagnóstico de la primera evaluación.

- Número de controles durante el año.

- Tiempo transcurrido entre la primera evaluación y el cambio de diagnóstico (si lo hay).

- Nuevo diagnóstico (si hay cambio): censura.

- Presencia de comorbilidad.

- Análisis de los datos: se realizaron estadísticas descriptivas con ayuda de medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión, análisis bivariado y análisis de sobrevivencia. Para realizar este proceso se utilizó el programa estadístico STATA6® y se utilizó un nivel de significación del 5% para todas las pruebas. En los casos en los que se efectuaron comparaciones múltiples, los ajustes se efectuaron sobre este mismo nivel de significación.

Características de la muestra

Población de estudio: pacientes que asistieron a consulta externa del Hospital San Juan de Dios de Bogotá durante el tiempo del estudio.

Criterios de inclusión

- Haber sido atendido en el Servicio de Consulta Externa de la Unidad de Salud Mental del Hospital San Juan de Dios, durante el intervalo comprendido entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre del mismo año.

- Existencia física de la historia clínica en el Servicio de Estadística del Hospital San Juan de Dios durante el periodo de recolección de datos del presente estudio.

Criterios de exclusión

información incompleta en la historia clínica.

Criterios de selección de la muestra: se utilizó un método de muestreo no probabilístico. La muestra estuvo constituida por todos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Variables dependientes

- Tiempo que el diagnóstico índice permanece sin cambio: este tiempo fue medido en meses.
- Cambio de diagnóstico: modificación del diagnóstico índice (diagnóstico de la primera consulta del año). No se consideró cambio de diagnóstico cuando el paciente pasa de alguna condición psicopatológica a estar sano, ni cuando hay cambio en la gravedad del cuadro (por ejemplo, depresión mayor leve-depresión mayor grave no se considera cambio), ni cuando además del diagnóstico índice se coloca un diagnóstico adicional, ni en casos en los que el cambio de diagnóstico es una situación propia o esperable de la evolución del diagnóstico índice (por ejemplo, duelo no complicado-depresión mayor moderada).

El cambio de diagnóstico fue medido como una variable categórica (sí-no).

Variables independientes

- Edad: medida en años cumplidos.
- Número de consultas: medida como el número de consultas cumplidas por el paciente durante 1997.
- Género: variable con dos categorías: masculino-femenino.
- Diagnóstico psiquiátrico: el diagnóstico se agrupó en alguna de las siguientes categorías:
 - Trastornos bipolares: incluye todas las categorías DSM IV (31) de los trastornos afectivos bipolares.
 - Trastornos depresivos: incluye las categorías trastorno depresivo mayor, trastorno distímico y trastorno depresivo no especificado.
 - Trastornos psicóticos: incluye el grupo DSM IV de esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.
 - Trastornos ansiosos: comprende la categoría de trastornos de ansiedad del DSM IV.
 - Trastornos por uso patológico de sustancias: incluye trastornos por abuso o dependencia de sustancias, y cuadros tóxicos o de abstinencia.
 - Trastornos adaptativos: cuadros correspondientes a la categoría de trastornos de ajuste del DSM IV.

- Trastornos mentales orgánicos: comprende los diagnósticos de delirium, demencia, trastorno amnésico y, en general, todas las condiciones psicopatológicas explicadas por una causa orgánica o por alguna sustancia.

- Comorbilidad: variable medida en dos categorías, sí-no, dependiendo de si existen simultáneamente dos o más diagnósticos en el eje uno, o un diagnóstico en el eje uno y otro en el eje dos del DSM IV.

Tamaño de la muestra

Si se asume que la duración del diagnóstico psiquiátrico tiene una distribución exponencial, se toma una duración de doce meses (tiempo de seguimiento), para demostrar una reducción de dos meses con alguna de las variables independientes, y se toma un nivel de significación de 0,05 y un poder del 85%; para una prueba a dos colas, se requieren 1.100 pacientes (32). Con esta muestra es posible detectar diferencias de tiempo más grandes.

Análisis estadístico

El componente descriptivo se realizó utilizando medias y medianas, junto con sus respectivas medidas de dispersión, para las variables continuas, y proporciones, para las variables nominales y ordinales.

Se efectuó un análisis bivariado entre cada par de variables independientes y se establecieron, funda-

mentalmente, diferencias en medidas de localización o significación y fuerza de las asociaciones. El nivel de significación se estableció en 0,05.

Para el análisis multivariable se utilizó un análisis de sobrevida, con el propósito de evaluar la influencia de múltiples variables sobre el desenlace medido en tiempo. Como se anotó, la escogencia de este método de análisis se hizo teniendo en cuenta que la variable dependiente puede medirse en términos de tiempo, y que existen datos censurados que no permiten el manejo adecuado con técnicas de análisis discriminante.

Aspectos éticos

Los procedimientos realizados en esta investigación no fueron intervenciones experimentales, tampoco se llevaron a cabo modificaciones en los planes de tratamiento ya establecidos; la recolección de información se hizo basándose en las historias clínicas de los pacientes. En todo momento de la investigación se tomaron las medidas necesarias para asegurar la confidencialidad de los datos obtenidos de las historias. El responsable del estudio fue el investigador principal, quien cuenta con recursos técnicos y científicos para utilizar la información obtenida, de una manera competente.

Se espera que la presente investigación beneficie a los pacientes, al aportar un mayor conocimiento so-

bre los factores que pueden hacer que cambie su diagnóstico y permitir de esta manera un tratamiento más específico. Además, en todo momento se preservó la exactitud de los datos y se hace referencia a cantidades y características globales, mas no a pacientes específicos.

La presente investigación fue aprobada por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Resultados

Se revisaron 1.126 historias clínicas de pacientes que acudieron por primera vez a evaluación. De éstas, 124 presentaron posteriormente un cambio de diagnóstico. Las variables que se consideraron en el análisis fueron:

- Cambio de diagnóstico
- Tiempo transcurrido hasta el cambio de diagnóstico, medido en meses.
- Edad categorizada.
- Género.
- Presencia de comorbilidad.
- Diagnóstico de trastorno bipolar.
- Diagnóstico de trastorno depresivo.
- Diagnóstico de trastorno psicótico.
- Diagnóstico de trastorno de ansiedad.

- Diagnóstico de trastorno por uso de sustancias.
- Diagnóstico de trastorno adaptativo.
- Diagnóstico de síndrome mental orgánico (SMO).

Análisis exploratorio de los datos

El 65,7% de los pacientes fueron mujeres y el 34,3% hombres.

Para la variable edad se obtuvieron los siguientes resultados:

- Las pruebas de Shapiro-Wilk y Shapiro-Francia rechazaron normalidad de esta variable ($z = 6,685$, $p = 0,000$ y $z = 5,654$ $p = 0,000$ respectivamente).
- La mediana de edad para todo el grupo fue de 40 años y la media de 41,51 años ($ds = 14,82$). Para los pacientes con cambio de diagnóstico la mediana de edad fue de 37 años y para los censurados de 40 años. Esta diferencia no fue significativa (Test de Mann-Whitney $z = 1,031$, $p = 0,302$).
- La mediana de edad en los hombres fue de 35 años y en las mujeres de 42 años. La diferencia en edad fue significativa (Test de Mann-Whitney $z = 5,962$, $p = 0,000$).
- La mediana de edad se distribuyó según los diferentes diagnósticos así:

- Sin diagnóstico: 37 años.
- Bipolares: 35 años.
- Depresivos: 48 años.
- Psicóticos: 35 años.
- Ansiosos: 40 años.
- Adictos: 39,5 años.
- Trastornos adaptativos: 40 años.
- SMO: 53 años.

La edad se categorizó en cuatro grupos, teniendo en cuenta periodos de riesgo y de prevalencia de trastornos psiquiátricos. Los resultados se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Distribución según grupos de edad

Edad	Frecuencia	Porcentaje
12 a 18	38	3,37
19 a 30	251	22,29
31 a 60	708	62,88
61 a 88	129	11,46
Total	1.126	100,00

Los diagnósticos se distribuyeron como se muestra en la Tabla 2: según esta distribución, la mayoría de los pacientes corresponden a trastornos depresivos (22,82%).

El tiempo total en riesgo fue de 3.103 meses, con una media de 2,75 meses.

Análisis bivariado

En el análisis bivariado de diagnóstico frente a sexo, para todas las pruebas de chi cuadrado, se efec-

tuó un ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples con un nivel de $p = 0,007$. Los resultados del análisis fueron los siguientes:

Tabla 2. Distribución de los pacientes según el diagnóstico

Dx eje I	Frecuencia	Porcentaje
T. por abuso sustancias	36	3,20
T. de ajuste	117	10,39
T. bipolares	179	15,90
T. depresivos	257	22,82
T. psicóticos	194	17,23
T. ansiosos	165	14,65
SMO	77	6,84
Otros	31	2,57
Sin diagnóstico	70	6,22
Total	1.126	100

- Hay mayor proporción de mujeres con depresión: Ji cuadrado(1) = 39,6673 Pr = 0,000.
- Hay mayor proporción de hombres con psicosis: Ji cuadrado(1) = 52,2960 Pr = 0,000.
- Hay mayor proporción de mujeres con ansiedad: Ji cuadrado(1) = 9,7227 Pr = 0,002.
- Hay mayor proporción de hombres adictos: Ji cuadrado(1) = 27,3700 Pr = 0,000.
- Hay mayor proporción de mujeres con trastornos adaptativos: Ji cuadrado(1) = 8,4270 Pr = 0,004. No se encontró diferencia en los otros diagnósticos en relación con el sexo.

En las tablas 3 y 4 se muestran las diferentes distribuciones porcentuales de la distribución de la variable

Tabla 3. Distribución de la variable sexo según el diagnóstico. Perfiles fila

		Diagnóstico								Total
		Sin dx	Bipolares	Depresivos	Psicóticos	Ansiosos	Adictos	Trastornos adaptativos	SMO	
Sexo	F	7,0%	15,5%	28,5%	11,4%	17,0%	1,2%	12,3%	7,0%	100,0%
	M	12,7%	16,6%	11,9%	28,5%	10,1%	7,0%	6,7%	6,5%	100,0%
Total		9,0%	15,9%	22,8%	17,2%	14,7%	3,2%	10,4%	6,8%	100,0%

sexo, de acuerdo con las diferentes categorías de diagnóstico. Puede verse que en el servicio de consulta externa psiquiátrica la mayoría de hombres presentan trastornos de tipo psicótico, mientras que la mayoría de mujeres presentan trastornos depresivos. La entidad menos frecuente en hombres es el síndrome mental orgánico, y en las mujeres, los trastornos por uso de sustancias.

En el análisis bivariado de las variables comorbilidad frente a sexo, para todas las pruebas de Ji cuadrado, se efectuó un ajuste de Bonferroni para comparaciones múltiples con un nivel de $p = 0,007$. Este análisis mostró que la comorbilidad es más frecuente en los hombres: 24,1% en hombres, 18,7% en mujeres, Ji cuadrado(1) = 3,9491 Pr = 0,047.

No hubo diferencias significativas en relación con la presencia de comorbilidad en los diferentes diagnósticos. La distribución de la comorbilidad de acuerdo con los diferentes diagnósticos se muestra en las tablas 5 y 6.

En el análisis de la tabla de perfiles fila (Tabla 5), comparando conjuntamente todos los diagnósticos, en el grupo de psicosis se concentra la mayor proporción de comorbilidad. La tabla de perfiles columna muestra que, dentro de cada grupo diagnóstico, las categorías que proporcionalmente tienen mayor comorbilidad corresponden a los pacientes sin diagnóstico y a los pacientes adictos (Tabla 6). La comorbilidad encontrada en los grupos sin diagnóstico es artificial, ya que estos pacientes consultan por sintomatología encuadrable en el eje II.

Tabla 4. Distribución de la variable sexo según el diagnóstico. Perfiles columna

		Diagnóstico								Total
		Sin Dx	Bipolares	Depresivos	Psicóticos	Ansiosos	Adictos	Adaptativos	SMO	
Sexo	F	51,5%	64,2%	82,1%	43,3%	76,4%	25,0%	77,8%	67,5%	65,7%
	M	48,5%	35,8%	17,9%	56,7%	23,6%	75,0%	22,2%	32,5%	34,3%
Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 5. Distribución de la comorbilidad según el diagnóstico. Perfiles fila

		Diagnóstico								Total
		Sin Dx	Bipolares	Depresivos	Psicóticos	Ansiosos	Adictos	Adaptativos	SMO	
Comorbilidad en ejes 1 y 2	No	7,5%	17,1%	23,5%	15,8%	14,4%	2,8%	11,3%	7,6%	100,0%
	Si	14,7%	11,3%	19,9%	22,9%	15,6%	4,8%	6,9%	3,9%	100,0%
	Total	9,0%	15,9%	22,8%	17,2%	14,7%	3,2%	10,4%	6,8%	100,0%

La diferencia de las medianas de edad fue significativa a expensas de los siguientes pares:

SMO-sin diagnóstico.

SMO-bipolares.

SMO-psicóticos.

SMO-adictos.

SMO-ansiosos.

SMO-adaptativos.

Depresivos-sin diagnóstico.

Depresivos-bipolares.

Depresivos-psicóticos.

Ansiosos-psicóticos.

El 20,5% de los pacientes tuvo comorbilidad. La mediana de edad según la comorbilidad se distribuyó según su presencia o ausencia de la siguiente manera:

Sin comorbilidad: 40 años.

Con comorbilidad: 36 años.

Esta diferencia en edad fue significativa (Test de Mann-Whitney $z = 4,371$ y $p = 0,000$).

Se presentaron 124 cambios de diagnóstico sobre un total de 3.103 pacientes-mes, que representa una tasa de incidencia de 0,039 cambios de diagnóstico por mes-paciente.

A partir de una función de supervivencia de Kaplan-Meier se calcula un 25% de probabilidad de tener cambio de diagnóstico en un periodo de nueve meses. En los datos observados esta probabilidad no alcanza el 50% (no hay percentil 50). Esta información se presenta en la Tabla 7.

Tabla 6. Distribución de la comorbilidad según el diagnóstico. Perfiles columna

		Diagnóstico								Total
		Sin Dx	Bipolares	Depresivos	Psicóticos	Ansiosos	Adictos	Adaptativos	SMO	
Comorbilidad en ejes 1 y 2	No	66,3%	85,5%	82,0%	72,7%	78,2%	69,4%	86,3%	88,3%	79,5%
	Si	33,7%	14,5%	18,0%	27,3%	21,8%	30,6%	13,7%	11,7%	20,5%
	Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 7. Tasa de incidencia y probabilidad de inestabilidad diagnóstica

	Tiempo en riesgo	Tasa de incidencia	No. de pacientes	Tiempo de sobrevida		
				25%	50%	75%
Total	3.103	0,0399	1.126	9

Para cada una de las variables independientes se compararon las curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, correspondientes a las diferentes categorías que utilizaron el test de Log rangos (*Log-rank test*). Se seleccionó este método debido a que el riesgo de cambio de diagnóstico en el periodo de seguimiento es bajo (tasa de incidencia de 0,039). Los resultados gráficos y numéricos se muestran a continuación:

- Test de Log rangos para igualdad de funciones de sobrevida de la variable sexo: Ho: la curva de sobrevida es igual en hombres y mujeres. Ji cuadrado(1) = 0,18, Pr>chi2 = 0,6728. No se rechaza hipótesis nula
- Test de Log rangos para igualdad de funciones de sobrevida de la variable comorbilidad: Ho: la curva de sobrevida es igual en los que tienen y no tienen comorbilidad. Ji cuadrado (7) = 1,96, Pr>chi2 = 0,1615. No se rechaza hipótesis nula.
- Test de Log rangos para igualdad de funciones de sobrevida de la variable edad (categorizada): Ho: la curva de sobrevida es igual para cada categoría de edad. Ji cuadrado (3) = 8,34, Pr>chi2 = 0,0395. Se rechaza hipótesis nula.

Cuando cada categoría de diagnóstico se considera como una variable independiente, los resultados son los siguientes:

- Test de Log rangos para igualdad de funciones de sobrevida de la variable bipolar: Ho: la curva de sobrevida es igual en los que tienen y no tienen trastorno bipolar. Ji cuadrado (1) = 7,78, Pr>chi2 = 0,0053. Se rechaza hipótesis nula.
- Test de Log rangos para igualdad de funciones de sobrevida de la variable depresión: Ho: la curva de sobrevida es igual en los que tienen y no tienen depresión. Ji cuadrado (1) = 2,15, Pr>chi2 = 0,1422. No se rechaza hipótesis nula.
- Test de Log rangos para igualdad de funciones de sobrevida de la variable psicosis: Ho: la curva de sobrevida es igual en los que tienen y no tienen psicosis. Ji cuadrado (1) = 0,01, Pr>chi2 = 0,9419. No se descarta hipótesis nula.
- Test de Log rangos para igualdad de funciones de sobrevida de la variable ansiosos: Ho: la curva de sobrevida es igual en los que tienen y no tienen trastorno ansioso. Ji cuadrado (1) = 0,04, Pr>chi2 =

0,8395. No se rechaza hipótesis nula.

- Test de Log rangos para igualdad de funciones de sobrevivida de la variable adictos: Ho: la curva de sobrevivida es igual en los que tienen y no tienen adicción. Ji cuadrado (1) = 1,10, $Pr > \chi^2 = 0,2947$. No se rechaza hipótesis nula.

- Test de Log rangos para igualdad de funciones de sobrevivida de la variable adaptativos: Ho: la curva de sobrevivida es igual en los que tienen y no tienen trastornos adaptativos. Ji cuadrado (1) = 0,09, $Pr > \chi^2 = 0,7602$. No se rechaza hipótesis nula.

- Test de Log rangos para igualdad de funciones de sobrevivida de la variable SMO: Ho: la curva de sobrevivida es igual en los que tienen y no tienen SMO. Ji cuadrado (1) = 0,00, $Pr > \chi^2 = 0,9501$. No se rechaza hipótesis nula.

Se concluye que los pacientes con enfermedad bipolar y los de mayor edad cambian menos de diagnóstico, es decir, tienen mayor estabilidad diagnóstica.

Análisis de la distribución de la función de riesgo (función Hazard)

La distribución de la función de riesgo se evalúa con los gráficos $\ln[S(t)]$ frente a t , así como $\ln\{-\ln[S(t)]\}$ frente a $\ln(t)$, (gráficos 1 y 2). Un

modelo exponencial supone que el logaritmo de la función de sobrevivida, $\ln[S(t)]$ se relaciona linealmente con t . Una distribución Weibull puede aparecer curvilínea en un gráfico de $\ln[S(t)]$ frente a t , pero puede aparecer lineal en un *plot* de $\ln\{-\ln[S(t)]\}$ frente a $\ln(t)$. Por otro lado, una distribución exponencial se verá lineal en ambos gráficos y mostrará una pendiente igual a uno en el gráfico $\ln\{-\ln[S(t)]\}$ frente a $\ln(t)$. Basándonos en este criterio gráfico, no hay adecuada información para seleccionar uno de los dos modelos.

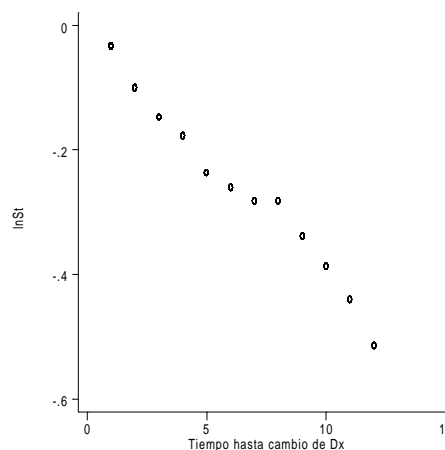


Gráfico 1. $\ln[S(t)]$ frente al tiempo

Otro criterio para evaluar el tipo de distribución de la función de riesgo son los residuales de Cox Snell. En esta técnica se aplica un modelo de sobrevivida y se asume la existencia de cada una de las distribuciones que se exploran. Si los datos se ajustan al modelo los residuales de Cox Snell, para cada modelo deberían te-

ner una distribución exponencial estándar con parámetro $\lambda = 1$. Entonces, con el fin de verificar el ajuste se hace un estimativo de la función de riesgo acumulada, tomando los residuales de Cox Snell como la variable tiempo, sin modificar la variable de desenlace, luego se grafica esta función de riesgo contra los residuales.

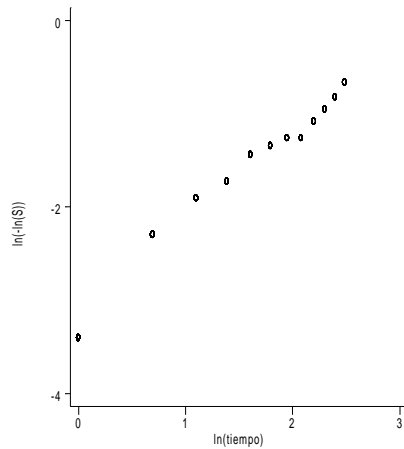


Gráfico 2. $\ln[-\ln(S)]$ frente a \ln (tiempo)

El presente trabajo mostró que las funciones Weibull y exponencial producen los mejores ajustes. Uno de los criterios de mayor peso para la selección de un modelo paramétrico es el criterio de información de Akaike, que se define como: $CIA = -2(\log \text{verosimilitud}) + 2(c + p + 1)$. Donde c es el número de covariables del modelo y p es el número de parámetros suplementarios específicos del modelo. Basándonos en este criterio, se obtiene la información de la Tabla 8.

El mejor modelo es aquel que tiene el mayor valor de logaritmo de verosimilitud o el menor valor de criterio de información de Akaike. Según los procedimientos anteriores, el modelo paramétrico más adecuado es el que se ajusta a una distribución Weibull.

Análisis multivariable.

Ajuste de un modelo Weibull

Teniendo en cuenta que la función de riesgo se ajusta mejor a una distribución Weibull, se corrió un modelo con todas las variables consideradas independientes, considerando que el número de observaciones permite efectuar un modelamiento con esa cantidad de variables.

Las características del modelo completo de presentan en la Tabla 9.

El modelo presentado ajusta los datos ($c^2 = 28,39$, $p = 0,0028$). Para seleccionar el modelo definitivo deben escogerse las variables que tengan importancia clínica y significación estadística. Para esta selección se describen tres métodos (26):

- **Selección intencional:** es un método controlado plenamente por el analista de los datos. Para utilizar este sistema se comienza con un modelo que tenga todas las variables que hayan resultado significativas a un nivel del 20% o 25%, o que tengan suficiente importancia

Tabla 8. Criterios Log verosímil y Akaike para determinar distribución de $H(t)$

Distribución	Log verosímil	p	c	$2(c + p + 1)$	Akaike
Weibull	-390,06806	1	11	13	793,136
Exponencial	-398,27685	0	11	12	808,554

clínica, así como se puede apreciar en la Tabla 10 (33). El uso de este nivel de significación permite incluir variables que potencialmente sean confundidores o que puedan tener real significación estadística. Después de ajustar un modelo completo, se evalúan los valores p de los coeficientes, para decidir cuáles se sacan de allí. En el caso de incluir variables continuas, se debe evaluar su escala, mediante técnicas gráficas o con polinomios fraccionales (26).

Tabla 9. Regresión de Weibull. Modelo completo

Regresión Weibull – forma log relative-hazard						
No. of sujetos = 1126 Número obs = 1126						
No. of desenlaces = 124						
Tiempo en riesgo = 3103						
LR chi2(11) = 28.39						
Log likelihood = -390.16564 Prob > chi2 = 0.0028						

_t		Haz. Ratio	Err.Std.	z	P>	z [95% Conf. Intervall]

NUMCONS		1.042054	.0291931	1.470	0.141	.9863788
1.100871						
COMORBIL		1.18245	.2439908	0.812	0.417	.7891194
1.771832						
BIPOlar		.280286	.1183581	-3.012	0.003	.1225066
.6412737						
DEPRE		.9309915	.3479472	-0.191	0.848	.4475268
1.936745						
LOCOS		.5195843	.1916995	-1.775	0.076	.2521199
1.070791						
ANSIOSOS		.8145512	.3167675	-0.527	0.598	.3801002
1.745576						

• Método por pasos, hacia delante o hacia atrás: al igual que en los modelos de regresión lineal, se comienza con un modelo representado únicamente por la variable de más peso, y progresivamente se adicionan nuevas variables. El criterio de no inclusión se basa en los valores de p de la razón de verosimilitud; el método de pasos hacia atrás, en un modelo inicial completo y en la retirada sucesiva de variables, que también analizan los valores p de la razón de verosimilitud (28).

Selección del mejor subgrupo de variables: con este método se debe asignar un criterio de juicio. A partir de éste, se evalúan todos los posibles modelos que contengan q variables. Uno de los criterios más utilizados es la C de Mallow (26).

Para la selección del mejor modelo en el presente trabajo se utilizó un método por pasos, hacia delante y hacia atrás.

En ambos casos, los dos modelos preliminares de efectos principales que se seleccionan son los correspondientes.

Tabla 10. Modelo con las variables bipolar, psicótico y edad

Regresión Weibull -- forma log relative-hazard	
No. de sujetos = 1126 Numero observ = 1126	
No. de eventos = 124	
Tiem. riesgo = 3103	
LR chi2(3) = 23.03	
Log likelihood = -392.84675 Prob > chi2 = 0.0000	

_t	Haz. Ratio Std. Err. z P> z [95% Conf. Interval]

BIPOLAR	.3034935 .0920048 -3.933 0.000 .167535 .5497854
PSICOTIC	.611586 .1366246 -2.201 0.028 .3947338 .9475689
EDAD	.7087371 .1002713 -2.433 0.015 .5371037 .9352167

/ln_p	.3363112 .0613937 5.478 0.000 .2159819 .4566406

p	1.399775 .0859373 1.24108 1.578761
1/p	.7144007 .0438597 .633408 .8057499

Como puede verse, el modelo con las variables bipolar, psicóticos, edad es el que tiene un menor valor de p y es parsimonioso, por lo cual se toma como modelo definitivo.

Teniendo en cuenta lo anterior, y basándonos en los coeficientes reportados por este modelo, se tienen las siguientes tasas:

- La tasa de cambio de diagnóstico de los pacientes con enfermedad bipolar es el 30,34% de la de los pacientes sin enfermedad bipolar.
- La tasa de cambio de diagnóstico de los pacientes con trastornos psicóticos es el 61,15% de la de los pacientes sin estos trastornos.
- La tasa de cambio de diagnóstico de los pacientes de menor edad es el 70,87% de la de los pacientes de mayor edad.

Evaluación de residuos

El análisis de los residuos es una manera de efectuar validación del modelo. Los residuales de Martingale son útiles para determinar la pertinencia de las variables incluidas en el modelo y para calcular la falta de ajuste. Los residuales de desviación son útiles para examinar la precisión del modelo y para identificar valores extremos.

La curva de suavizamiento, dibujada sobre ambos gráficos de residuales, demuestra que el modelo es preciso y que tiene buen ajuste.

El gráfico de residuales de Martingale frente al tiempo no muestra una pendiente marcada lo cual indica buen ajuste del modelo (gráfico 3). El gráfico de residuales de desvío no identifica valores extremos y tam-

Tabla 11. Modelo con las variables bipolar y edad

Regresión Weibull -- forma log relative-hazard	
No. de sujetos = 1126 Numero de obs = 1126	
No. of eventos = 124	
Tiem. riesgo = 3103	
LR chi2(2) = 17.88	
Log likelihood = -395.42135 Prob > chi2 = 0.0001	

_t	Haz. Ratio Std. Err. z P> z [95% Conf. Interval]

BIPOLAR	.361006 .1064314 -3.456 0.001 .2025648 .6433758
EDAD	.7565366 .1076003 -1.962 0.050 .5724871 .9997564

/ln_p	.3067117 .0610976 5.020 0.000 .1869626 .4264607

p	1.358949 .0830285 1.205582 1.531826
1/p	.7358628 .0449594 .6528155 .8294748

bién evidencia la precisión del modelo, dada la casi nula pendiente de la curva de suavizamiento (gráfico 4).

Gráfico 3. Residuales de Martingale frente al tiempo

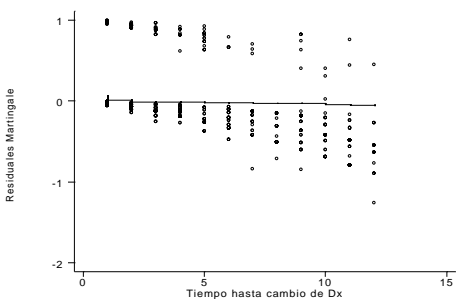
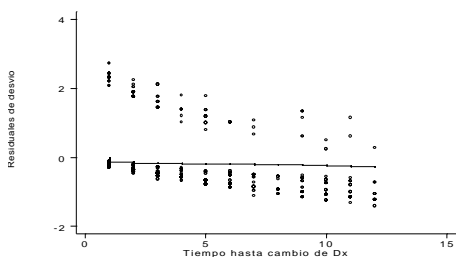


Gráfico 4. Residuales de desvío frente al tiempo



Conclusiones

La población estudiada estuvo constituida por pacientes con una mediana de edad de 40 años. El mayor número se ubica en la categoría de 31 a 61 años. La mayoría de pacientes fueron mujeres con trastornos depresivos, lo cual concuerda con los reportes de otros estudios, en cuanto a características de servicios psiquiátricos ambulatorios. Una quinta parte de los pacientes pre-

sentó comorbilidad, fenómeno que es más frecuente en los hombres. En el grupo las mujeres tienen más edad que los hombres (medianas de 42 y 35 años, respectivamente). De acuerdo con el diagnóstico, los pacientes de mayor edad fueron los de síndrome mental orgánico (53 años) y los más jóvenes los bipolares y los psicóticos. Los pacientes con comorbilidad presentaron una mediana de edad menor (36 años, frente a 40 años en los pacientes con comorbilidad).

Los 1.126 pacientes aportaron un tiempo de riesgo para cambio de diagnóstico de 3.103 meses.

Un hallazgo que coincide con otros análisis es el de una mayor proporción de trastornos ansiosos, adaptativos y depresivos entre las mujeres, y una mayor proporción de trastornos por uso de sustancias en los hombres.

La función de Kaplan-Meier calculó un 25% de oportunidad de tener cambio de diagnóstico en un periodo de nueve meses. Esta probabilidad no alcanzó el 50%, razón por la cual no hay percentil 50.

Se compararon las funciones de supervivencia para las diferentes modalidades de las variables consideradas en el análisis, y se encontró que ésta es diferente según las diferentes categorías de edad y según la presencia o no de enfermedad bipolar.

La función de riesgo de tener cambio de diagnóstico durante el perio-

do del estudio se evaluó mediante métodos gráficos y utilizando los criterios de valores altos de Log verosímil y bajos de Akaike. Con estos elementos se encontró que la distribución de esta función se adecuaba mejor a una distribución Weibull.

Para el desarrollo del mejor modelo multivariable se seleccionó un método paso a paso y se encontró que el modelo más preciso y más parsimonioso es el que incluye las variables bipolares, psicóticos y edad: los pacientes muestran mayor estabilidad del diagnóstico si tienen enfermedad bipolar o psicosis, y si tienen mayor edad.

Los hallazgos coinciden con el hecho de que los trastornos de inicio en la adolescencia o en la adultez temprana, generalmente, son de características inespecíficas o atípicas, lo cual supone asignar diagnósticos poco precisos en tales circunstan-

cias. Por otro lado, los diagnósticos de trastorno bipolar y trastornos psicóticos se han relacionado con alteraciones estructurales o funcionales que supondrían una mayor estabilidad, al existir una noxa permanente asociada con la manifestación psiquiátrica.

La anterior situación es claramente inexistente en casos en los que componentes ambientales, situacionales o de características de enfrentamiento psicológico son el principal componente etiopatogénicamente involucrado en el desarrollo del cuadro. En tales circunstancias es de esperar que al variar las condiciones precipitantes, en alguna medida, también se modifiquen las características clínicas del cuadro. Este planteamiento se encuadraría dentro de la propuesta diátesis-estrés o dentro de la dicotomía endógeno-exógeno, ya que las condiciones de carácter 'endógeno' son más estables.

Bibliografía

1. Daradkeh TK. Stability of psychiatric diagnoses in clinical practice. *Int J Soc Psychiatry* 1996; 42:207-12.
2. Vetter P, Köller O. Stability of diagnoses in various psychiatric diagnoses: a study of long term-course. *Psychopathology* 1993; 26: 173-80.
3. Marneros A, Deister A, Rohde A. Stability of diagnoses in affective, schizoaffective and schizophrenic disorders. Cross-sectional versus longitudinal diagnosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991; 241:187-92.
4. Hollister LE. Stability of psychiatric diagnoses among acutely ill patients. *Psychopathology* 1992; 25: 204-8.
5. Ginath Y, Babinowitz J, Popper M, Mark M, Ritsner M. Patterns of use and changes in diagnosis during first admission. *Psychopathology* 1996; 29: 39-45.
6. Coryell W, Winokur G, Shea T, Maser JD, Endicott J, Akiskal HS. The long-term stability of depressive subtypes. *Am J Psychiatry* 1994; 151:199-204.
7. Rice JP, Todorov AA. Stability of diagnosis: application to phenotype definition. *Schizophr Bull* 1994; 20: 185-90
8. Maziade M, Gingras N, Rodríguez C, Bouchard S, Cardinal A, Gauthier B, et al. Long-term sta-

- bility of diagnosis and symptom dimension in a systematic sample of patients with onset of schizophrenia in childhood and early adolescence. I: nosology, sex and age of onset. *Br J Psychiatry* 1996; 361-70.
9. Fennig S, Kovaszny B, Rich C, Ram R, Pato C, Miller A, et al. Six-month stability of psychiatric diagnoses in first admission patients with psychosis. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1200-8.
 10. Snyder S, Strain JJ. Change in diagnosis at termination of psychiatric consultation. *Hosp Community Psychiatr* 1990; 41: 286-9.
 11. Rice JP, Rochbergh N, Endicot J, Lavori PW, Miller C. Stability of psychiatric diagnoses. An application to the affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 824-30.
 12. Clayton PJ, Guze SB, Cloninger CR, Martin RL. Unipolar depression: diagnostic inconsistency and its implications. *J Affect Disord* 1992; 26: 111-6.
 13. Rice JP, McDonald-Scott P, Endicott J, Coryell W, Grove WM, Keller MB, et al. The stability of diagnosis with an application to bipolar II disorder. *Psychiatry Res* 1986; 19: 285-96.
 14. Faravelli C, Poli E. Stability of the diagnosis of primary affective disorder. A four-year follow-up study. *J Affect Disord* 1982; 4: 35-9.
 15. Coryell W, Endicott J, Maser JD, Keller MB, Leon AC, Akiskal HS. Long-term stability of polarity distinctions in the affective disorders. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 385-90.
 16. Ferro T, Klein DN, Schwartz JE, Rasch KL, Leader JB. 30-month stability of personality disorder diagnoses in depressed outpatients. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 653-9.
 17. Dinwiddie SH, Daw EW. Temporal stability of antisocial personality disorder: blind follow-up study at 8 years. *Compr Psychiatry* 1998; 39: 28-34.
 18. Nelson E, Rice J. Stability of diagnosis of obsessive-compulsive disorder in the epidemiologic catchment area study. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 826-31.
 19. Greenberg WM, Rosenfeld DN, Ortega EA. Adjustment disorder as an admission diagnosis. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 459-61.
 20. Cantwell DP, Baker L. Stability and natural history of DSM III childhood diagnoses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28: 691-700.
 21. Mattanah JJ, Becker DF, Levy FN, Edell WS, McGlashan TH. Diagnostic stability in adolescents followed-up 2 years after hospitalization. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 889-94.
 22. Carlson GA, Fennig S, Bromet EJ. The confusion between bipolar disorder and schizophrenia in youth: where does it stand in the 1990s? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33: 453-60.
 23. Smith GN, MacEwan GW, Ancill RJ, Honer WG, Ehmenn TS. Diagnostic confusion in treatment-refractory psychotic patients. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: 197-200.
 24. Mason P, Harrison G, Croudace T, Glazebrook C, Medley I. The predictive validity of a diagnosis of schizophrenia. A report from the International Study of Schizophrenia (ISOs) coordinated by the World Health Organization and the Department of Psychiatry, University of Nottingham. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 321-7.
 25. Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Bioestadística Médica. México: Manual Moderno; 1993. p. 253-4.*
 26. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Survival Analysis. En: Regression modeling of time to event data. New York: Wiley & Sons; 1999. p. 1-26.*
 27. Rabe-Hesketh S, Everitt B. *A handbook of statistical analyses using STATA. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 1999. p. 151-3.*
 28. Parmar MKB, Machin D. *Survival Analysis. A practical approach. Chichester: John Wiley and Sons; 1996. p. 118-9.*
 29. Kleinbaum DG. *Survival Analysis. A self learning text. New York: Springer; 1996. p. 94-5.*
 30. Lee ET. *Statistical methods for survival data analysis, 2nd ed. New York: John Wiley and Sons; 1992. p. 233-279.*
 31. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed revised (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Press; 1994.*
 32. Machin D, Campbell M, Fayers P, Pinol A. *Sample size tables for clinical studies, 2nd ed. London: Blackwell Science; 1997.*
 33. Mickey J, Greenland S. A study of the impact of confounder selection criteria in effect estimation. *American Journal of Epidemiology* 1989; 129: 125-37.