

Identificación empírica de subtipos clínicos de esquizofrenia*

Jenny García Valencia¹
Ángela Patricia Rodríguez Betancur²
María Patricia Arbeláez Montoya³
Carlos Alberto Palacio Acosta⁴
Manuela Gaviria Ospina⁵
Jorge Ospina Duque⁶

Resumen

Objetivos: Identificar empíricamente subtipos de esquizofrenia con base en síntomas presentados a lo largo del trastorno y determinar si existen entre éstos diferencias en características sociodemográficas y clínicas. *Métodos:* Se obtuvo información clínica de 217 sujetos con esquizofrenia aplicando la Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (DIGS). Los ejes de síntomas clínicos de esquizofrenia se identificaron usando análisis de correspondencias múltiples y con base en éstos se hizo una clasificación jerárquica, para determinar los subtipos de individuos con esquizofrenia. *Resultados:* Se obtuvo una solución de tres ejes de síntomas clínicos: (1) delirios y alucinaciones, (2) catatónico y (3) síntomas desorganizados y negativos. Con base en éstos, se identificaron cinco subtipos: paranoide sin vivencias de influencia, desorganizado puro, catatónico, desorganizado con alucinaciones y delirios y paranoide con vivencias de influencia. Al comparar con el subtipo 1: el 2 presentó con mayor

* Este trabajo fue financiado por Colciencias (Código 111545921538) y por el Comité para el Desarrollo de la Investigación (CODI)-Universidad de Antioquia (Código: CIM-E01242). Este artículo se basa en la tesis académica para obtener el título de especialista en Psiquiatría: Identificación empírica de subtipos clínicos de esquizofrenia, año 2009, en la Universidad de Antioquia. El trabajo fue presentado en el XLVIII Congreso Colombiano de Psiquiatría, Cartagena, 2009.

¹ Médica psiquiatra. MSc en Epidemiología. Aspirante PhD en Epidemiología. Profesora del Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

² Médica psiquiatra, Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Médica. MSc en Epidemiología. PhD en Epidemiología. Profesora del Departamento de Ciencias Básicas, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁴ Médico psiquiatra. MSc en Epidemiología. Profesor del Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁵ Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁶ Médico psiquiatra. MSc en Epidemiología. Profesor del Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

frecuencia un inicio temprano del trastorno (OR: 2,64; IC95%: 1,00-6,96) y deterioro grave (OR: 4,12; IC95%: 1,73-9,79); el 3 tenía menos comorbilidad con trastorno por uso de sustancias (OR: 0,12; IC95%: 0,01-1,00); y el 4 evidenció un mayor número de sujetos con curso continuo (OR: 4,40; IC95%: 1,84-10,52) y deterioro grave (OR: 5,34; IC95%: 2,15-13,27). No había diferencias significativas entre los subtipos 1 y 5. *Conclusión:* Se obtuvieron empíricamente cinco subtipos clínicos de esquizofrenia similares a descripciones previas y que tienen diferencias en el curso del trastorno y comorbilidad.

Palabras clave: esquizofrenia, clasificación, investigación empírica.

Title: Empirical Identification of Schizophrenia Subtypes

Abstract

Objectives: To empirically identify subtypes of schizophrenia based on symptoms recorded during the duration of the disorder, and to determine demographic and clinical differences among subtypes. *Methods:* Clinical information was obtained from 217 subjects with schizophrenia by the Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS). The axes of symptoms were identified using Multiple Correspondence Analysis. Based on these axes, subtypes of individuals with schizophrenia were determined by hierarchical classification analysis. *Results:* A solution of three axes of symptoms was obtained: (1) hallucinations and delusions, (2) catatonic, and (3) negative and disorganized symptoms. Based on these axes, five subtypes were identified: Paranoid without influence experiences, disorganized, catatonic, disorganized with hallucinations and delusions, and paranoid with influence experiences. When compared with Subtype 1, Subtype 2 had a higher frequency of early onset (OR: 2.64; 95CI%: 1.00-6.96) and severe impairment (OR: 4.12; 95CI%: 1.73-9.79); Subtype 3 had a lower frequency of substance use disorders

(OR: 0.12; 95CI%: 0.01-1.00); Subtype 4 had a higher number of subjects with a continuous course of the disorder (OR: 4.40; 95CI%: 1.84-10.52) and severe impairment (OR: 5.34; 95CI%: 2.15-13.27). There were not any differences between Subtypes 1 and 5. *Conclusion:* Five subtypes of schizophrenia were obtained which are similar to previous descriptions. The subtypes have differences in course and comorbidity.

Key words: Schizophrenia, classification, empirical research.

Introducción

Los individuos con esquizofrenia presentan una gran variedad de cuadros sintomáticos, lo cual ha hecho surgir dudas acerca de la utilidad de la definición del trastorno para propósitos clínicos y de investigación sobre etiología, patogenia y fisiopatología (1-6). Por esto se ha intentado dividir la esquizofrenia en subtipos que son agrupaciones de individuos definidos a partir de ciertos atributos; tales agrupaciones serían más homogéneas internamente que toda la población que llena criterios para el diagnóstico (6).

Se han propuesto subtipos desde el nacimiento del propio concepto de esquizofrenia. Por ejemplo, Kraepelin incluyó tres unidades distintas: la catatonía de Kahlbaum, la hebefrenia de Hecker y la demencia paranoides dentro de la *dementia praecox*, a finales de siglo XIX. Bleuler, siguiendo la propuesta de Heidelberg, mantuvo este planteamiento básico, pero renombró la *dementia praecox* como “grupo de esquizofrenias” (7).

Estas primeras descripciones han influenciado los sistemas de clasificación hasta la actualidad y han dado lugar a los llamados “subtipos clásicos”, que incluyen el paranoide, el hebefrénico, el indiferenciado, el residual y el catatónico (7). La utilidad de estos subtipos ha sido discutida, porque no se han identificado de manera fiable procesos fisiopatológicos ni marcadores neuropatológicos o genéticos que estén subyacentes a ellos (8).

Otra razón para controvertir los subtipos es su inestabilidad en el tiempo; un paciente puede presentar en un momento un determinado grupo de síntomas que lo clasificaría dentro de un subtipo y luego variar para pertenecer a otro distinto (9). Se han sugerido subtipos de esquizofrenia diferentes con el fin de resolver dichas limitaciones, como: sistemático/no sistemático, típico/atípico, agudo/crónico, buen/mal pronóstico, paranoide/no paranoide, positivo/negativo (tipo I y II), deficitario/no deficitario, kraepeliniano/no kraepeliniano, entre otros (3,10). Algunos de éstos se han modificado o descartado después de estudios taxométricos o de validación con indicadores de pronóstico y heredabilidad, y otros continúan en investigación como ocurre con el subtipo deficitario (6).

La investigación sobre subtipos ha empleado dos aproximaciones: la tradicional y la empírica (1). En la primera, el autor plantea los subtipos a partir de hipótesis a priori

basadas en su juicio clínico y teorías existentes, y en la segunda se miden sistemáticamente atributos de los individuos con el trastorno, y dichas mediciones se usan en técnicas estadísticas multivariadas que permiten agrupar los sujetos de acuerdo con sus similitudes (4,6).

Se ha considerado que esta última aproximación tiene ventajas sobre la tradicional, por estar basada en estrategias empíricas (1). Hasta el momento se han realizado escasos estudios de identificación empírica de subtipos, y la mayoría tiene un diseño de corte transversal; es decir, los síntomas han sido medidos puntualmente en un momento dado del trastorno (2,11). Esto tiene el problema de no tener en cuenta la variación de los síntomas durante el curso de la esquizofrenia, por lo cual algunas investigaciones han evaluado la presentación de los síntomas a lo largo de la vida (1).

Estas investigaciones han tenido tamaños de muestra relativamente pequeños y sus resultados dependen de la selección de las características clínicas que se van a introducir en el análisis (6). Además, es necesario realizar estudios en diversas poblaciones para lograr validar los subtipos y determinar si ameritan ser usados en la práctica clínica y en investigación (1). Por tales razones, se decidió hacer en una población clínica colombiana un estudio que tiene por objetivos: (a) identificar empíricamente subtipos de esquizofrenia, basados en un

amplio conjunto de síntomas presentados a lo largo del trastorno, y (b) determinar si existen diferencias en características sociodemográficas y clínicas entre estos subtipos.

Métodos

Este es un estudio descriptivo que incluye las diferentes manifestaciones de la esquizofrenia a lo largo de la vida. Se tomaron sujetos con diagnóstico de esquizofrenia según criterios del DSM-IV-TR (12), mayores de 18 años de edad, atendidos de forma ambulatoria entre el 2003 y el 2008 en las siguientes instituciones de Antioquia (Colombia): Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Hospital Mental de Antioquia, Clínica Sameín, Instituto Colombiano de Salud Mental (Clínica Insam) y Centro de Salud Mental de Envigado. Se excluyeron los sujetos que tuvieran retardo mental, epilepsia y antecedentes de trauma encefalocraneano grave, tumores cerebrales o enfermedades neurodegenerativas. Los participantes debían estar en una fase estable del trastorno, de acuerdo con la evaluación de psiquiatras expertos.

Procedimientos

El protocolo de investigación fue aprobado por los comités de ética de todas las instituciones participantes. Los sujetos que de acuerdo con los registros institucionales tenían diagnóstico de esquizofrenia

fueron invitados a participar en la investigación. Previa lectura y firma del consentimiento informado por el participante y su acudiente, un psiquiatra realizó la Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (DIGS) (13,14) y aplicó las escalas de evaluación de síntomas positivos y síntomas negativos (SAPS y SANS) (15,16).

El diagnóstico final para determinar la inclusión del sujeto en el análisis se hizo mediante un procedimiento de Mejor Estimación, consistente en la revisión de la DIGS y la historia clínica de cada sujeto, por parte de dos psiquiatras expertos (diferentes a los que hicieron la entrevista). Si no se obtenía consenso diagnóstico, se llamaba a un tercer psiquiatra. Si aun así no se lograba consenso, el sujeto era excluido del estudio.

Instrumentos para recolectar información

Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (DIGS). Fue desarrollada por el National Institute of Mental Health (NIMH) de Estados Unidos para estudios genéticos de esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo. Da una evaluación detallada de psicosis, trastornos del estado de ánimo y relacionados con sustancias, para un diagnóstico diferencial confiable. Además, permite registrar minuciosamente información sobre la fenomenología de los trastornos (13). Fue traducida

y validada para Colombia y tiene alta confiabilidad prueba-reprueba e interevaluador (14). El formato de la entrevista tiene 141 páginas y la aplicación tiene una duración de aproximadamente dos horas.

Escala de Evaluación de Síntomas Positivos y Síntomas Negativos (SAPS y SANS). Estos son instrumentos complementarios, desarrollados por Andreasen y cols., para la evaluación de la esquizofrenia, cuyos puntajes se asignan de acuerdo con una entrevista clínica, la revisión del material clínico y la información proporcionada por la familia y los cuidadores del paciente (16,17). La SANS y la SAPS están validadas en Colombia y tienen alta consistencia interna, con un alfa de Cronbach de la SAPS de 0,81, y de la SANS, de 0,94. Además, los altos valores de coeficiente de correlación intraclass (CCI) muestran que tienen alta reproducibilidad interevaluador (CCI de SANS=0,90; CCI de SAPS=0,82) y prueba-reprueba (CCI de SANS=0,95; CCI de SAPS=0,82) (16,18).

Variables empleadas para determinar subtipos

Para determinar los subtipos se tomaron como variables síntomas de esquizofrenia que se habían presentado a lo largo de la vida del paciente. Cada síntoma se codificó de forma dicotómica, como presente o ausente, si durante la aplicación de la DIGS o la revisión de la histo-

ria clínica se evidenciaba que había ocurrido en algún momento durante el curso del trastorno. En la DIGS se indagó y se registró la ocurrencia de alucinaciones auditivas de voces, ruidos, música, de comentarios, de dos o más voces y eco del pensamiento; alucinaciones somáticas, olfatorias, visuales y gustativas; comportamiento extraño (conductas inusuales como hurgar basuras, vestir ropa rara o recolectar cosas que para los demás no tenían valor); comportamientos agresivos; lenguaje desorganizado: (lenguaje incoherente o ilógico); lenguaje extraño (lenguaje disgregado, vago, sobreelaborado, circunstancial, metafórico, pérdida de asociaciones); rigidez catatónica; estupor catatónico; excitación catatónica; inmovilidad; negativismo; manierismos; ecolalia; abulia (varios días seguidos sin ganas de arreglarse o podía comenzar las cosas, pero no podía acabarlas); alogia; afecto aplanado, y afecto inapropiado.

Variables sociodemográficas y clínicas posiblemente asociadas con los subtipos

Características sociodemográficas. Se incluyeron: edad, sexo, estado civil soltero, tener hijos, vivir con familiares y desempleo. (Se consideraron desempleados aquellos que no tenían algún empleo formal o informal).

Comorbilidades. Los diagnósticos de las comorbilidades, como epi-

sodio depresivo mayor, dependencia a la nicotina, abuso y dependencia de sustancias psicoactivas, fueron realizados empleando los criterios del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV-TR), a partir de la información obtenida en la DIGS y también tuvo proceso de Mejor Estimación Diagnóstica.

Inicio temprano del trastorno. Se consideró que había inicio temprano cuando el primer episodio psicótico había ocurrido antes de los 16 años de edad.

Curso continuo. Con la información recogida sobre aparición, síntomas y hospitalización, se clasificó el curso de la enfermedad del sujeto en continuo y episódico. Estas calificaciones se hicieron descriptivamente, sin tratar de inferir cómo hubiera sido el curso sin tratamiento.

Deterioro grave. Cuando el trastorno del sujeto se ha vuelto crónico y había resultado en una incapacidad para mantener un empleo (fuera de un taller protegido) y deterioro social.

Estado clínico en el momento de la entrevista. Se tomaron los niveles de síntomas positivos y negativos en el momento de la entrevista, medidos con las escalas SANS y SAPS. Además, para evaluar el funcionamiento se tomó la puntuación en la Escala de Funcionamiento Global (GAF).

Procesamiento de los datos y análisis estadístico

Dos personas diferentes introdujeron por separado en una base de datos en SPSS versión 15.0 los datos obtenidos de cada evaluación, previa verificación de que los formatos estuvieran completamente diligenciados. Se les realizó una limpieza evaluando frecuencias, promedios y distribución en gráficas.

Para describir a los sujetos participantes en el estudio, se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, y frecuencia y porcentajes, para las cualitativas.

A fin de determinar las dimensiones o ejes de síntomas clínicos de esquizofrenia, se realizó un análisis de correspondencias múltiples (ACM). El ACM es un método no paramétrico de reducción de datos que se puede usar para variables categóricas y que provee información similar a la obtenida en el análisis factorial de componentes principales. Los ejes se seleccionan de manera que expliquen mejor la variabilidad de los datos observados (19). Subsecuentemente, se usó un análisis de clasificación jerárquica para identificar los grupos o subtipos de individuos. Los análisis de correspondencias múltiples y de clasificación jerárquica fueron realizados con el *software* SPAD-N.

Las asociaciones entre cada uno de los subtipos y las caracte-

rísticas demográficas y psicopatológicas fueron evaluadas empleando la prueba de Kruskal-Wallis para variables numéricas y chi-cuadrado (χ^2) para datos categóricos. Se calcularon *Odds Ratio* con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se fijó un nivel de significación de 0,05. Estos procedimientos se llevaron a cabo con el software SPSS versión 15.0.

Resultados

Se evaluaron un total de 291 sujetos, de los cuales se excluyeron diez por retardo mental, cuatro por epilepsia, cinco por anomalías electroencefalográficas, tres por antecedente de trauma encefalo-craneano grave, diez por diagnóstico de trastorno esquizoafectivo, dos por diagnóstico de trastorno bipolar, tres por episodio psicótico inducido por sustancias y 37 porque no tenían información completa con respecto a las manifestaciones clínicas del trastorno. Finalmente, permanecieron en el estudio 217 sujetos.

De los 217 sujetos estudiados, el 77,9% eran hombres con una mediana de edad de 33 años (rango intercuartílico [RIC]: 25,1-43,1). En cuanto al trastorno, la mediana de edad de inicio fue de 20 años (RIC: 17,0-25,0) y de duración, 10 años (RIC: 5,1-18,3). La mitad de los evaluados tenía dos o más hospitalizaciones (RIC: 1,0-4,0). El 16,6% tenía diagnóstico de un trastorno

depresivo comórbido y el 30,9% presentaba trastornos por uso de sustancias (Tabla 1).

Los síntomas más frecuentemente reportados por los sujetos fueron: delirios de tipo persecutorio (93,5%), alucinaciones auditivas de una sola voz que no comenta actos (89,9%), abulia (84,8%), delirios de referencia (82,0%), alogia (81,1%) y afecto plano (80,2%). Los síntomas catatónicos se presentaron en pocos casos, y entre ellos la excitación catatónica fue la más reportada (14,3%) (Tabla 2).

Para determinar las relaciones entre las distintas modalidades de variables que representaban síntomas, se llevó a cabo un ACM. Tras la evaluación del histograma de valores propios, se obtuvo una solución de tres ejes que explicó el 36,7% de la varianza o inercia.

El primer eje tenía un valor propio de 0,17 y explicaba el 17,2% de la varianza. El lado negativo del eje estaba conformado por la presencia, y el positivo, por la ausencia de las siguientes características: delirios persecutorios y de culpa, referencia, control, grandeza, emisión, inserción y robo del pensamiento. Además, alucinaciones: auditivas, de voces amenazantes, de voces que comentan actos, de dos o más voces, somáticas, olfativas, visuales y de eco del pensamiento. Por lo tanto, este eje se denominó *delirios y alucinaciones*.

El segundo de los ejes tenía un valor propio de 0,10 y explicaba el

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de muestra de sujetos con esquizofrenia

Características	Frecuencia		Porcentaje	
Características sociodemográficas				
Sexo masculino	169		77,9	
Estado civil soltero	189		87,1	
Tiene hijos	42		19,4	
Desempleo	145		66,8	
Vive en casa de familiares, amigos o en asilo	193		88,9	
Comorbilidad				
Trastornos de aprendizaje	30		13,8	
Dependencia a la nicotina	80		36,9	
Trastorno depresivo mayor	36		16,6	
	Mediana	RIC	Mínimo	Máximo
Características sociodemográficas				
Edad (años)	33,3	25,1-43,1	18,0	69,0
Años de escolaridad	9,0	5,0-11,0	1,0	18,0
Características clínicas				
Edad de inicio de la enfermedad (años)	20,0	17,0-25,0	8,0	56,0
Edad de la primera consulta (años)	22,0	18,0-27,0	9,0	57,0
Tiempo entre el inicio de la enfermedad y la primera hospitalización (años)	1,0	0-5,0	0	34,0
Edad de la primera hospitalización (años)	24,0	19,7-30,0	14,0	59,0
Número de hospitalizaciones	2,0	1,0-4,0	0	52,0
Duración de la enfermedad (años)	10,3	5,1-18,3	0,78	49,1

RIC: rango intercuartílico.

10,6% de la varianza. El lado negativo de este eje se caracterizó por la presencia de rigidez, estupor, excitación, inmovilidad, manierismos, ecolalia y negativismo. La ausencia de estas características formó el lado positivo del eje. Este eje se llamó *síntomas catatónicos*.

El tercer eje tenía un valor propio de 0,09, explicaba el 8,9% de la varianza y agrupó las siguientes

características, que en su presencia se encontraban en el lado positivo, y en su ausencia, en el lado negativo del eje: comportamientos extraños, agresividad, lenguaje desorganizado, lenguaje extraño, abulia, alogia, afecto plano y afecto inapropiado. Este eje fue denominado *síntomas desorganizados y negativos*.

Con base en la definición de estos tres ejes sintomáticos, se analizó la

Tabla 2. Frecuencia de manifestaciones clínicas de esquizofrenia en la muestra de estudio

Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Delirios persecutorios	203	93,5
Delirios celotípicos	9	4,1
Delirios de culpa	15	6,9
Delirios de grandeza	31	14,3
Delirios religiosos	34	17,7
Delirios somáticos	41	18,9
Delirios erotomaniacos	13	6,0
Delirios de referencia	178	82,0
Delirios de control	125	57,6
Delirios de emisión del pensamiento	107	49,3
Delirios de inserción del pensamiento	98	45,2
Delirios de robo de pensamiento	90	41,5
Otros delirios	33	15,2
Alucinaciones auditivas de voces, ruidos, música	195	89,9
Alucinaciones auditivas de voces amenazantes	154	71,0
Alucinaciones auditivas de voces que comentan sus actos	133	61,3
Alucinaciones auditivas de dos o más voces	131	60,4
Eco del pensamiento	65	30,0
Alucinaciones somáticas o táctiles	84	38,7
Alucinaciones olfatorias	54	24,9
Alucinaciones visuales	114	52,5
Alucinaciones gustativas	24	11,1
Conductas extrañas	108	49,8
Agresividad	150	69,1
Lenguaje desorganizado	92	42,4
Lenguaje extraño	121	55,8
Rigidez	17	7,8
Estupor	8	3,7
Excitación	31	14,3
Inmovilidad evidenciada	9	4,1
Negativismo extremo	11	5,1
Manierismos	21	9,7
Ecolalia	7	3,2
Abulia	184	84,8
Alogia	176	81,1
Afecto inapropiado	129	59,4
Afecto plano	174	80,2

clasificación jerárquica. El dendrograma obtenido mostró que era posible definir cinco subtipos (Tabla 3).

Subtipo 1. Agrupa a 45 sujetos con delirios persecutorios, alucinaciones auditivas, pero no delirios de robo, inserción, emisión ni eco del pensamiento, no alteraciones del afecto ni alogia, ni alucinaciones visuales, olfatorias o somáticas. Se denominó *paranoide sin vivencias de influencia*.

Subtipo 2. Agrupa a 61 sujetos, caracterizados por lenguaje desorganizado, afecto plano e inapropiado, conductas inusuales, agresividad, abulia y alogia. Se denominó *desorganizado puro*.

Subtipo 3. Agrupa a 16 sujetos con rigidez, negativismo, estupor, inmovilidad, excitación, manierismos, ecolalia. Se denominó *catatónico*.

Subtipo 4. Agrupa a 48 sujetos con delirios de emisión del pensamiento, delirios de inserción del pensamiento, de robo del pensamiento, delirios de control, alucinaciones de dos o más voces, alucinaciones auditivas de comentarios, alucinaciones somáticas, conductas inusuales, delirios somáticos, lenguaje extraño, alucinaciones visuales, afecto inapropiado, agresividad, voces amenazantes, afecto plano y abulia, alogia y alucinaciones olfativas. Se denominó *desorganizado con alucinaciones y delirios*.

Subtipo 5. Agrupa a 47 sujetos con delirios de inserción del pensamiento, delirios de robo del pensamiento, eco del pensamien-

to, alucinaciones auditivas de voces amenazantes, alucinaciones auditivas de dos o más voces. Se denominó *paranoide con vivencias de influencia*.

Asociación de características sociodemográficas y clínicas con los diferentes subtipos

Se evaluó si existía una asociación de las características sociodemográficas y clínicas con los diferentes subtipos de esquizofrenia obtenidos empíricamente. Estos resultados se muestran en las Tablas 4a y 4b. No se encontraron diferencias significativas entre los subtipos de esquizofrenia en variables sociodemográficas como edad, sexo, escolaridad, estado civil, tener o no hijos, desempleo ni vivir solo.

Se tomó como grupo de referencia el subtipo 1, es decir, se compararon los subtipos 2, 3, 4 y 5 con el 1. El subtipo 2 presentó con mayor frecuencia un inicio temprano del trastorno (OR: 2,64; IC95%: 1,00-6,96) y deterioro grave (OR: 4,12; IC95%: 1,73-9,79). Los del subtipo 3 tenían una posibilidad menor de comorbilidad con trastorno por uso de sustancias (OR: 0,12; IC95%: 0,01-1,00). En el subtipo 4 había un número significativamente mayor de sujetos con curso continuo de la esquizofrenia (OR: 4,40; IC95%: 1,84-10,52) y deterioro grave (OR: 5,34; IC95%: 2,15-13,27). No había diferencias significativas en estas características clínicas entre los

Tabla 3. Caracterización de subtipos de esquizofrenia

Síntoma	Tipo 1		Tipo 2		Tipo 3	
	Valor*	% Valor/ Tipo†	Valor*	% Valor/ Tipo†	Valor*	% Valor/ Tipo†
Delirios						
Persecutorios	Si	93,33	...	...	...	...
De culpa	...	...	...	...	...	...
De referencia	Si	82,2	No	29,51	...	...
De control	No	66,67	No	70,49	...	...
De difusión de pensamiento	No	68,89	No	86,89	...	...
De inserción de pensamiento	No	88,89	No	91,80	...	...
De robo de pensamiento	No	93,33	No	93,44	...	...
Somáticos	...	...	...	...	...	...
Interpretativos	...	...	...	...	...	...
Alucinaciones						
Auditivas	Si	86,7	No	24,59	...	...
Auditivas amenazantes	Si	66,7	...	...	...	...
Voces que comentan	...	...	No	77,05	...	...
Dos o más voces	...	...	No	78,69	Si	93,75
Eco del pensamiento	No	86,67	No	98,36	...	...
Somáticas	No	77,78	No	75,41	...	...
Olfativas	No	93,33	No	91,80	...	...
Visuales	No	73,33	No	63,93	...	...
Comportamientos extraños	No	66,67	Si	68,85	...	...
Agresividad	No	53,33	Si	100,0	...	...
Lenguaje desorganizado	No	55,56	Si	60,66	...	...
Lenguaje extraño	...	...	...	...	...	...
Abulia	...	...	Si	98,36	...	...
Alogia	No	37,78	Si	98,36	...	...
Afecto plano	No	42,22	Si	95,08	...	...
Afecto inapropiado	No	68,89	Si	85,25	...	...
Rigidez catatónica	...	...	...	...	Si	70,59
Estupor catatónico	...	...	...	...	Si	50,00
Excitación catatónica	...	...	...	...	Si	62,50
Inmovilidad catatónica	...	...	...	...	Si	43,75
Manierismos	...	...	...	...	Si	50,00
Ecolalia	...	...	...	...	Si	31,25
Negativismo extremo	...	...	...	...	Si	90,91

(Continúa)

*Valor de la variable; † Porcentaje de personas pertenecientes al subtipo que tienen este valor de variable.

Tabla 3. Caracterización de subtipos de esquizofrenia

(Continuación)

Síntoma	Tipo 4		Tipo 5	
	Valor*	% Valor/Tipo†	Valor*	% Valor/Tipo†
Delirios				
Persecutorios	...	...	...	...
De culpa	...	...	...	...
De referencia	...	...	...	...
De control	Sí	91,67	...	...
De difusión de pensamiento	Sí	87,50	Sí	76,60
De inserción de pensamiento	Sí	85,42	Sí	91,49
De robo de pensamiento	Sí	79,17	Sí	82,98
Somáticos	Sí	43,75	...	...
Interpretativos	...	...	...	...
Alucinaciones				
Auditivas	Sí	100,0	Sí	100,0
Auditivas amenazantes	Sí	95,83	Sí	100,0
Voces que comentan	Sí	93,75	Sí	97,87
Dos o más voces	Sí	93,75	Sí	91,49
Eco del pensamiento	...	...	Sí	65,96
Somáticas	Sí	70,83	...	...
Olfativas	Sí	50,00	...	...
Visuales	Sí	33,62	...	...
Comportamientos extraños	Sí	79,17	No	93,62
Agresividad	Sí	29,61	No	72,34
Lenguaje desorganizado	...	...	No	80,85
Lenguaje extraño	Sí	87,50		...
Abulia	Sí	97,92	No	29,79
Alogia	Sí	95,83	No	34,04
Afecto plano	Sí	97,92		...
Afecto inapropiado	Sí	30,94	No	61,70
Rigidez catatónica	...	...	...	...
Estupor catatónico	...	...	...	...
Excitación catatónica	...	...	...	...
Inmovilidad catatónica	...	...	...	...
Manierismos	...	...	...	...
Ecolalia	...	...	...	...
Negativismo extremo	...	...	...	...

*Valor de la variable; † Porcentaje de personas pertenecientes al subtipo que tienen este valor de variable.

Tabla 4a. Asociación de características sociodemográficas y clínicas con subtipos 2 y 3 de esquizofrenia

Características	Subtipo 1 Paranoide sin fenómenos de primer orden		Subtipo 2 Desorganizado				Subtipo 3 Catatónica			
	n	%	n	%	OR*	IC 95%	n	%	OR*	IC 95%
Sociodemográficas										
Sexo femenino	7	15,6	13	21,3	1,47	0,53-4,04	4	25,0	1,47	0,53-4,04
Hijos	8	17,8	8	13,1	0,69	0,12-3,50	2	12,5	0,66	0,12-3,50
Soltero	40	88,9	58	95,1	2,41	0,54-10,69	13	81,3	0,54	0,11-2,58
Viven con familiares	41	91,1	57	93,4	1,39	0,32-5,88	13	81,3	0,42	0,84-2,14
Desempleo	29	64,4	47	77,0	1,85	0,78-4,34	11	68,8	1,21	0,35-4,11
Clínicas										
Inicio temprano	7	15,6	20	32,8	2,64	1,00-6,96	4	25,0	1,81	0,45-7,26
Curso continuo	16	35,6	30	49,2	1,75	0,79-3,86	9	56,3	2,33	0,73-7,44
Deterioro grave	10	22,2	33	54,1	4,12	1,73-9,79	7	43,8	2,72	0,81-9,14
Comorbilidad										
Episodio depresivo mayor	3	6,7	12	19,7	3,42	0,90-12,97	1	6,3	0,93	0,90-9,67
Trastornos por uso de sustancias	16	35,6	22	36,1	1,02	0,46-2,28	1	6,3	0,12	0,01-1,00
Suicidio	13	30,2	10	16,4	0,45	0,17-1,15	5	31,2	1,04	0,30-3,63
Fuman actualmente	15	33,3	27	44,3	0,97	0,93-1,01	4	25,0	1,02	0,95-1,08
T. de aprendizaje	5	11,1	11	18,0	1,76	0,56-5,48	1	6,2	0,53	0,57-4,94

* El grupo de comparación es el subtipo 1.

Tabla 4b. Asociación de características sociodemográficas y clínicas con subtipos 4 y 5 de esquizofrenia

Características	Subtipo 1 Paranoide sin fenómenos de primer orden		Subtipo 4 Desorganizado con alucinaciones y delirios				Subtipo 5 Paranoide con fenómenos de primer orden			
	n	%	n	%	OR*	IC 95%	n	%	OR*	IC 95%
Sociodemográficas										
Sexo femenino	7	15,6	9	18,0	1,2	0,42-3,70	9	31,9	2,54	0,92-7,00
Hijos	8	17,8	9	18,8	1,0	0,37-3,06	15	31,9	2,16	0,81-5,77
Soltero	40	88,9	42	87,5	0,87	0,24-3,09	36	76,6	0,40	0,13-1,29
Vive con familiares	41	91,1	45	93,8	1,46	0,30-6,93	37	78,7	0,36	0,10-1,25
Desempleo	29	64,4	36	75,0	1,65	0,67-4,04	22	46,8	0,48	0,21-1,12
Clínicas										
Inicio temprano	7	15,6	9	18,0	1,25	0,42-3,70	11	24,0	1,56	0,58-4,74
Curso continuo	16	35,6	34	70,8	4,40	1,84-10,52	17	36,2	1,02	0,43-2,40
Deterioro grave	10	22,2	29	60,4	5,34	2,15-13,27	7	14,9	0,61	0,21-1,78
Comorbilidad										
Episodio depresivo mayor	3	6,7	12	25,0	4,66	1,22-17,84	8	17,0	2,87	0,71-11,60
Trastornos por uso de sustancias	16	35,6	17	35,4	0,99	0,42-2,32	11	23,4	0,55	0,22-1,38
Suicidio	13	30,2	18	37,5	1,38	0,57-3,32	13	27,7	0,88	0,35-2,19
Fuman actualmente	15	33,3	19	39,6	0,98	0,94-1,02	15	31,9	1,00	0,96-1,04
T. de aprendizaje	5	11,1	10	20,8	2,10	0,65-6,72	3	6,4	0,54	0,12-2,43

* El grupo de comparación es el subtipo 1.

subtipos 1 y 5 (Tabla 4). La edad, la escolaridad, la edad de inicio y la duración del trastorno no fueron significativamente distintos entre los cinco subtipos (Tabla 5).

A efectos de determinar si había diferencias entre subtipos respecto al estado clínico durante la evaluación y el grado de funcionamiento se compararon las puntuaciones de las escalas SANS, SAPS y GAF. En la escala SANS el subtipo con la menor mediana fue el 1 (Me: 35,0; RIC: 20,2-49,5), seguido por el 5 (Me: 37,0; RIC: 24,0-50,0). La mediana más alta en esta escala se encontró en el subtipo 2 (Me: 60,0; RIC: 45,5-70,0). En la escala SAPS la mediana más baja se encontró en el subtipo 1 (Me: 13,0; RIC: 7,0-24,5), y la más alta en el subtipo 4 (Me: 54,0; RIC: 31,7-69,5). En la puntuación del GAF, el subtipo 1 obtuvo la mediana más alta (Me: 50,5; RIC: 41,2-60,0) y las más bajas, los subtipos 3 (Me: 40,0; RIC: 30,0-51,0) y 5 (Me: 40,5; RIC: 40,0-55,0) (Tabla 5).

Discusión

En esta investigación se lograron identificar empíricamente cinco subtipos clínicos de esquizofrenia. Éstos se basaron en los ejes o dimensiones sintomáticas que se determinaron analizando correspondencias múltiples, una técnica en la que se utilizan modalidades de variables categóricas, ya que cada síntoma se tomó de manera dicotómica si se había presentado alguna

vez durante el curso del trastorno. Una vez determinados los subtipos, se exploró la asociación de éstos con variables demográficas, de curso clínico y comorbilidad, como una manera de explorar su validez.

Los ejes o dimensiones sintomáticas que se obtuvieron en el presente estudio fueron tres y podrían compararse con las que se han encontrado con otras estrategias metodológicas, como son el uso de escalas y análisis factoriales de componentes principales (20,21). Esos estudios han tenido resultados bastante heterogéneos, pues se han descrito entre dos y diez dimensiones, lo cual es explicado por el empleo de distintas poblaciones de pacientes, escalas —SANS, SAPS, Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS) (22), Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANNS) (23), Operational Criteria for Psychotic Illness (OPCRIT) (24)— y tamaños de muestra (21).

A pesar de la heterogeneidad, en general se han descrito dimensiones de alucinaciones y delirios, de síntomas negativos y desorganización (20,21), como en nuestra investigación. Además, nosotros encontramos una dimensión de síntomas catatónicos, lo cual puede ser explicado porque en otros estudios no han empleado escalas que incluyan este tipo de síntomas.

Con respecto a los subtipos de individuos con esquizofrenia, se obtuvieron cinco que se denominaron: (a) paranoide sin vivencias de influencia, (b) desorganizado

Tabla 5. Asociación de características clínicas y sociodemográficas con subtipos de esquizofrenia

Característica	Subtipo 1		Subtipo 2		Subtipo 3		Subtipo 4		Subtipo 5		p
	Me	RIC	Me	RIC	Me	RIC	Me	RIC	Me	RIC	
Edad	32,6	23,9-40,7	33,8	25,4-45,2	29,6	27,4-42,7	33,1	23,7-42,7	35,7	26,2-43,7	0,75
Escolaridad	10,0	6,5-12,5	8,0	5,0-10,5	8,5	7,0-9,7	9,0	5,0-11,0	8,0	5,0-11,0	0,18
Puntuación en SANS	35,0	20,2-49,5	60,0	45,5-70,0	61,0	42,0-84,0	56,0	44,0-66,0	37,0	24,0-50,0	<0,0001
Puntuación en SAPS	13,0	7,0-24,5	17,0	6,0-33,0	38,0	29,0-59,0	54,0	31,7-69,5	33,0	8,0-51,0	<0,0001
Edad de inicio	23,0	18,0-25,5	18,5	16,0-25,0	21,0	14,7-23,0	20,0	18,0-23,0	23,0	16,7-29,0	0,43
Duración del trastorno	8,9	4,9-16,1	12,5	6,5-19,4	13,0	6,0-21,2	9,9	5,4-19,4	8,8	4,5-17,5	0,21
Puntuación en Escala de Funcionamiento Global	50,5	41,2-60,0	45,0	30,0-55,0	40,0	30,0-51,0	42,5	30,0-54,0	40,5	40,0-55,0	0,003

Me: mediana; RIC: rango intercuartílico.

puro, (c) catatónico, (d) desorganizado con alucinaciones y delirios y (e) paranoide con vivencias de influencia. Estos cinco subtipos tienen algunas similitudes con los tradicionales. Los subtipos 1 y 5 podrían asimilarse al subtipo paranoide del DSM-IV-TR, en el cual hay un predominio de alucinaciones y delirios; pero a diferencia de éste, en el cual se excluyen los que presentan aplanamiento afectivo o afecto inapropiado, algunos de los sujetos tienen estos síntomas.

La diferenciación entre los subtipos 1 y 5 la hacen las vivencias de influencia, esto es, aquellos síntomas de primer orden de Schneider (25). A estos síntomas se les ha dado gran valor en las clasificaciones actuales de esquizofrenia (26,27). Tanto el subtipo 1 como el 5 mostraron tener los mejores indicadores de pronóstico en términos de edad de inicio y frecuencia de curso continuo y deterioro grave. Este hallazgo es coherente con reportes de la literatura, en los cuales no se ha encontrado una asociación entre el pronóstico y las vivencias de influencia (28,29).

Sin embargo, al evaluar el funcionamiento en el momento de la entrevista con la escala GAF, el subtipo 1 tenía un puntaje significativamente mayor que los otros subtipos y menor cantidad de síntomas positivos. Esto podría indicar un mejor pronóstico en los sujetos con el subtipo paranoide sin vivencias de influencia; además, la presencia

de estas vivencias puede tener implicaciones en otras características distintas a las que se midieron en esta investigación. La anterior afirmación se apoya en estudios con técnicas de neuroimágenes, que muestran una red neural de activación anormal en la corteza parietal derecha, corteza frontal premotora y circunvolución del cuerpo calloso y reducción del volumen cortical de regiones de asociación parietales en pacientes con síntomas de primer orden de Schneider (30). Adicionalmente, se ha observado en ellos alteración de la percepción del tiempo (31).

Los subtipos 2 y 4 tienen en común el predominio de características similares a las descritas por Hecker (1843-1909), como una variedad de esquizofrenia de inicio temprano que llamó hebefrenia (7), y pueden asimilarse en parte a los subtipos desorganizado e indiferenciado del DSM-IV-TR. La diferencia entre ellos es la gran frecuencia de alucinaciones y delirios en el subtipo 4. Ambos tenían una mayor frecuencia de deterioro grave, pero la edad de inicio temprano ocurrió más en el subtipo 2 o “desorganizado puro”.

La asociación de los subtipos 2 y 4 con un deterioro grave está de acuerdo con algunos estudios que relacionan la presencia de síntomas negativos y desorganizados con una evolución tórpida, mayor gravedad de la enfermedad y un pobre funcionamiento social (32). Esto es

congruente con investigaciones que han mostrado un peor desempeño de los pacientes con trastornos formales del pensamiento en pruebas cognitivas y presencia de alteraciones en la percepción facial y la percepción en general (33).

También se ha mencionado ampliamente en la literatura la relación entre “desorganización” y una menor edad de inicio (34). Si se mira desde otro punto de vista, también se ha reportado que los pacientes caracterizados por historia de hospitalizaciones continuas, completa dependencia de otros para necesidades básicas, pérdida de empleo útil y ausencia de remisión completa (subtipo kraepeliniano) han mostrado una mayor gravedad de los síntomas negativos y trastornos formales del pensamiento (32). Se ha planteado que una edad de inicio más precoz en pacientes con predominio de síntomas negativos y desorganizados podría ser el resultado de una mayor vulnerabilidad genética que llevaría a una expresión más temprana de la enfermedad (6).

Al seguir con los subtipos caracterizados por desorganización, 2 y 4, llama la atención que los sujetos del subtipo 4 tenían en el momento de la entrevista una mayor puntuación en la escala SAPS. La entrevista se realizó en pacientes ambulatorios que estaban en una fase estable del trastorno. Por lo tanto, podría considerarse que la

gran diferencia entre ambos grupos es la presencia de síntomas psicóticos positivos de manera persistente en el subtipo 4. Esto puede ser señal de un pronóstico más pobre y es coherente con la mayor frecuencia de curso continuo en este subtipo. Estos resultados pueden sugerir que los pacientes con una mayor diversidad de síntomas presentados a lo largo de la vida se asocian con un peor pronóstico.

El subtipo 3 tenía predominio de síntomas catatónicos y es similar a la catatonía de Kahlbaum y al subtipo catatónico del DSM-IV-TR (7). El subtipo 3 tenía una puntuación alta en la SANS realizada en el momento de la entrevista, pero no se observaron diferencias con otros subtipos en variables de edad de inicio y pronóstico. Es de resaltar que se encontró una menor frecuencia de comorbilidad con trastornos por uso de sustancias.

Aunque no es fácil comparar los resultados del presente estudio con los de otros en los que se han identificado empíricamente subtipos, ya que han empleado otros instrumentos de medición y técnicas estadísticas diferentes, comentaremos algunos. Dolfus, por medio de un análisis de *cluster* de la aplicación transversal de la escala PANSS, obtuvo cinco subtipos de pacientes: con predominio de síntomas positivos, desorganizados, síntomas negativos, mixto (con varios síntomas) y similar a esquizofrenia simple (con pocos síntomas) (35).

Gur, en 1994, y Hill, en 2001, obtuvieron resultados similares con mediciones transversales de síntomas (2,11), describieron cinco subtipos que agruparon pacientes en los que predominaron: síntomas positivos de primer orden (schneideriano), síntomas desorganizados, síntomas negativos, síntomas positivos sin fenómenos de primer orden (paranoide) y un subtipo mixto que agrupó pacientes con diversos síntomas.

En 2003, Helmes y Ladmark se basaron en 55 síntomas presentados a lo largo de la enfermedad, con el fin de identificar subtipos empíricamente, y mediante un análisis de *cluster*, encontraron una solución de seis grupos: (a) con aislamiento social y delirios; (b) pobre introspección, alucinaciones y delirios; (c) muchos síntomas prominentes, incluido ser controlado por fuerzas externas; (d) pobre introspección, aislamiento social y trastornos formales del pensamiento; (e) alucinaciones y delirios, y (f) sintomatología mixta. Los autores resaltaron el hecho de que los subtipos fueran difíciles de diferenciar y que no fueran consistentes con distintos sistemas de clasificación de esquizofrenia, y cuestionaron la utilidad de subtipificar clínicamente el trastorno, aun con síntomas a lo largo de la vida (1). Sin embargo, la muestra fue relativamente pequeña y eran pacientes crónicos.

En la presente investigación, los síntomas negativos no diferenciaban ningún subtipo, estaban presentes

en todos, aunque predominaron en el 2 y el 4. Podría pensarse que los síntomas negativos se encuentran de manera consistente en todos los subtipos de esquizofrenia. Esto puede tener implicaciones importantes en el diagnóstico mismo de todo el síndrome. La falta de un subtipo con predominio de síntomas negativos podría explicarse también por el instrumento de medición que utilizamos, el cual evalúa un menor número de síntomas negativos en relación con otros. Las características sociodemográficas no estuvieron asociadas con ninguno de los subtipos.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, como todas las investigaciones que emplean métodos multivariados para identificar subtipos, nuestros resultados dependen de la elección de las variables. Se tomaron síntomas de esquizofrenia que tradicionalmente han sido descritos y se consideran importantes en la actualidad para el diagnóstico, pero se pasaron por alto otros, como alteraciones cognitivas, habilidades sociales, percepción del tiempo, etc. Esto tiene una gran influencia en el número y contenido de subtipos que se obtengan. Aunque, en apariencia, los métodos de subtipificación empíricos son más “objetivos”, dependen fuertemente del juicio de los investigadores, que son quienes deciden qué variables incluir.

En segundo lugar, existen distintos criterios estadísticos para

decidir el número de subtipos y esto puede llevar a distintas conclusiones (6). En tercer lugar, se hizo una definición dicotómica de la ocurrencia de cada síntoma si se había presentado alguna vez en la vida para evitar el sesgo que se introduce al medir sólo un momento en el tiempo. Sin embargo, esta aproximación es insuficiente para dar cuenta de la variación longitudinal en las manifestaciones clínicas del trastorno.

Por último, está el hecho de haber tomado pacientes con esquizofrenia según criterios diagnósticos del DSM-IV-TR. Estos criterios son más exigentes respecto al tiempo que otros, como los de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) (36). Además, algunos autores cuestionan la validez de la misma definición de esquizofrenia, pues argumentan que debía ser más incluyente o que debería tener una aproximación más amplia y dimensional (37).

Existe controversia sobre la validez de intentar obtener subtipos clínicos de esquizofrenia, porque los síntomas parten de la observación clínica, varían en el tiempo por diferentes factores —entre los cuales se incluye el tratamiento— y pueden representar compensaciones frente a ciertas alteraciones neurobiológicas (6). Es posible que sea más adecuado identificar subtipos con base en diferencias neuroanatómicas, neurobioquímicas, neurofisiológicas y respuesta a antipsicóticos (7).

Conclusiones

Se obtuvieron empíricamente cinco subtipos clínicos de esquizofrenia, similares a descripciones tradicionales previas, pero que podrían ser más incluyentes. Los subtipos obtenidos mostraron diferencias en la asociación con variables de curso de la enfermedad: inicio temprano, curso continuo y deterioro grave.

A pesar de las limitaciones que implica la obtención de subtipos a partir de síntomas, los hallazgos del presente estudio pueden tener utilidad en la práctica clínica y en investigación, y debería buscarse reproducirlos en otras poblaciones de pacientes.

Agradecimientos

Al Hospital Universitario San Vicente de Paúl, al Hospital Mental de Antioquia, a la Clínica Samein, a la Clínica INSAM y al Centro de Salud Mental de Envigado.

Referencias

1. Helmes E, Landmark J. Subtypes of schizophrenia: a cluster analytic approach. *Can J Psychiatry*. 2003 Nov;48(10):702-8.
2. Hill SK, Ragland JD, Gur RC, Gur RE. Neuropsychological differences among empirically derived clinical subtypes of schizophrenia. *Neuropsychology*. 2001;15(4):492-501.
3. Tsuang MT, Winokor G. Criteria for subtyping schizophrenia. Clinical differentiation of hebephrenic and paranoid schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 1974;31(1):43-7.

4. Strauss JS, Docherty JP. Subtypes of schizophrenia: descriptive models. *Schizophr Bull.* 1979;5(3):447-52.
5. Carpenter WT Jr, Stephens JH. An attempted integration of information relevant to schizophrenic subtypes. *Schizophr Bull.* 1979;5(3):490-506.
6. Jablensky A. Subtyping schizophrenia: implications for genetic research. *Mol Psychiatry.* 2006;11(9):815-36.
7. Berrios GE, Luque R, Villagrán J. Schizophrenia: A conceptual history. *Inter J Psychol Psychologic Ther.* 2003;3(2):111-40.
8. McGlashan TH, Fenton WS. Classical subtypes for schizophrenia: literature review for DSM-IV. *Schizophr Bull.* 1991;17(4):609-32.
9. Kendler KS, Gruenberg AM, Tsuang MT. Subtype stability in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1985;142(7):827-32.
10. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1970;126(7):983-7.
11. Gur RE, Mozley PD, Shtasel DL, Cannon TD, Gallacher F, Turetsky B, et al. Clinical subtypes of schizophrenia: differences in brain and CSF volume. *Am J Psychiatry.* 1994;151(3):343-50.
12. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. APA. 2001.
13. Nurnberger JI Jr, Blehar MC, Kaufmann CA, York-Cooler C, Simpson SG, Harkavy-Friedman J, et al. Diagnostic interview for genetic studies. Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. *Arch Gen Psychiatry.* 1994;51(11):849-59.
14. Palacio CA, García J, Arbelaez MP, Sánchez R, Aguirre B, Garces IC, et al. Validation of the Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS) in Colombia. *Biomedica.* 2004;24(1):56-62.
15. Andreasen NC, Olsen S. Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Arch Gen Psychiatry.* 1982;39(7):789-94.
16. Andreasen NC. The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): conceptual and theoretical foundations. *Br J Psychiatry Suppl.* 1989;(7):49-58.
17. Andreasen NC. Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). Iowa: University of Iowa; 1984.
18. García J, Palacio CA, Garcés IC, Arbeláez MP, Sánchez R, López CA, et al. Inferencias fenomenológicas y nosológicas en la esquizofrenia a partir de la validación de las escalas de síntomas positivos (SAPS) y de síntomas negativos (SANS) en Colombia. *Rev Neuropsiquiatr.* 2003;66(1):195-214.
19. Greenacre M. Correspondence analysis in practice. 2 ed. London: Chapman & Hall / CRC Statistics; 2007.
20. Grube BS, Bilder RM, Goldman RS. Meta-analysis of symptom factors in schizophrenia. *Schizophr Res.* 1998;31(2-3):113-20.
21. Peralta V, Cuesta MJ. How many and which are the psychopathological dimensions in schizophrenia? Issues influencing their ascertainment. *Schizophr Res.* 2001;49(3):269-85.
22. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): recent developments in ascertainment and scaling. *Psychopharmacol Bull.* 1988;24:97-9.
23. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(2):261-76.
24. McGuffin P, Farmer AE, Harvey IH. A polydiagnostic application of operational criteria in studies of psychotic illness: development and reliability of the OPCRIT system. *Arch Gen Psychiatry.* 1991;48(8):764-70.
25. Schneider K. *Patopsicología clínica.* 4 ed. Madrid: Paz Montalvo; 1975.
26. Carpenter WT Jr, Strauss JS. Cross-cultural evaluation of Schneider's first-rank symptoms of schizophrenia: a report from the International Pilot Study of Schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1974;131(6):682-7.
27. Nordgaard J, Arnfred SM, Handest P, Parnas J. The diagnostic status of first-rank symptoms. *Schizophr Bull.* 2008;34(1):137-54.
28. Carpenter WT Jr, Strauss JS. The prediction of outcome in schizophrenia. IV: Eleven-year follow-up of the Was-

- hington IPSS cohort. *J Nerv Ment Dis.* 199;179(9):517-25.
29. Stephens JH, Ota KY, Carpenter WT Jr, Shaffer JW. Diagnostic criteria for schizophrenia: prognostic implications and diagnostic overlap. *Psychiatry Res.* 1980;2(1):1-12.
30. Maruff P, Wood SJ, Velakoulis D, Smith DJ, Soulsby B, Suckling J, et al. Reduced volume of parietal and frontal association areas in patients with schizophrenia characterized by passivity delusions. *Psychol Med.* 2005;35(6):783-9.
31. Waters F, Jablensky A. Time discrimination deficits in schizophrenia patients with first-rank (passivity) symptoms. *Psychiatry Res.* 2009;167(1-2):12-20.
32. Roy MA, Merette C, Maziade M. Subtyping schizophrenia according to outcome or severity: a search for homogeneous subgroups. *Schizophr Bull.* 2001;27(1):115-38.
33. Nelson AL, Combs DR, Penn DL, Basso MR. Subtypes of social perception deficits in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2007;94(1-3):139-47.
34. Peralta V, Cuesta MJ. Factor structure and clinical validity of competing models of positive symptoms in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1998;44(2):107-14.
35. Dollfus S, Everitt B, Ribeyre JM, Assouly-Besse F, Sharp C, Petit M. Identifying subtypes of schizophrenia by cluster analyses. *Schizophr Bull.* 1996;22(3):545-55.
36. Organización Mundial de la Salud. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid: Meditor; 1992.
37. Cuesta MJ, Ugarte MD, Goicoa T, Eraso S, Peralta V. A taxometric analysis of schizophrenia symptoms. *Psychiatry Res.* 2007;150(3):245-53.

Conflicto de interés: los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de interés en este artículo.

*Recibido para evaluación: 6 de enero del 2010
Aceptado para publicación: 4 de marzo del 2010*

Correspondencia
Jenny García Valencia
Departamento de Psiquiatría
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia
Calle 64 No. 51-D-38
Medellín, Colombia
jegava@une.net.co