

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO "FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ"

TESIS QUE PRESENTA

HUMBERTO ARTURO CORONA HERNÁNDEZ

ANHEDONIA SOCIAL EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON
ESQUIZOFRENIA, SUS HERMANOS Y SUJETOS CONTROLES.

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA

TUTOR TEÓRICO: Dr. Arturo Ongay Pérez

TUTOR METODOLÓGICO: Dr. Félix Ambrosio Gallardo



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A MI PADRE.

ÍNDICE

	PÁGINA
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	6
ANTECEDENTES	6
JUSTIFICACIÓN	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
HIPÓTESIS	13
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y MÉTODOS	13
CONSIDERACIONES ÉTICAS	19
RESULTADOS	21
DISCUSIONES	25
CONCLUSIONES	29
ANEXOS	30
BIBLIOGRAFÍA	33

RESUMEN

ANTECEDENTES. La anhedonia es la incapacidad de disfrutar y se ha caracterizado como un síntoma de la esquizofrenia. Se ha relacionado al autismo y la depresión, pero algunos autores plantean la posibilidad de que la anhedonia sea un síntoma estable y posible marcador de vulnerabilidad. **OBJETIVO.** Comparar los niveles de anhedonia en pacientes esquizofrénicos y sus hermanos con sujetos sanos. **HIPOTESIS.** Los esquizofrénicos y sus hermanos tendrán mayores niveles de anhedonia social que sujetos sanos. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se obtuvo una muestra final de 20 sujetos sanos, corroborados con MINI en base a los criterios del DSM IV, 20 sujetos con esquizofrenia en cualquiera de sus subtipos corroborado con el MINI junto con 20 hermanos. Fue evaluado depresión con la escala de Hamilton en los hermanos y en los pacientes con la escala de Calgary. **RESULTADOS.** Los pacientes esquizofrénicos obtuvieron de manera significativa mayores niveles de anhedonia social que sus hermanos, y sus hermanos presentaron mayores niveles de anhedonia social comparados con controles. **CONCLUSION.** La anhedonia social es mayor en pacientes esquizofrénicos y hermanos comparados con sujetos sanos, por lo que podría ser un endofenotipo o marcador de vulnerabilidad.

PALABRAS CLAVE.

Esquizofrenia, hermanos, anhedonia social, síntomas negativos.

ABSTRACT

BACKGROUND. The anhedonia is the inability to enjoy and has been characterized as a symptom of schizophrenia. Has been linked to autism and depression, but some authors raise the possibility that anhedonia is a symptom and possible stable marker of vulnerability. **OBJECTIVE.** Compare the levels of anhedonia in schizophrenic patients and their siblings with healthy subjects. **HYPOTHESES.** The schizophrenics and their siblings will have higher levels of social anhedonia healthy subjects. **MATERIAL AND METHODS.** We obtained a final sample of 20 healthy subjects, with MINI based to the DSM IV criteria, 20 subjects with schizophrenia in any of its subtypes in MINI corroborated with 20 siblings. Depression was assessed with the Hamilton scale in siblings and patients with the Calgary scale. **RESULTS.** Schizophrenic patients were of significantly higher levels of social anhedonia as their brothers, and his siblings had higher levels of social anhedonia compared with controls. **CONCLUSION.** The greater social anhedonia in schizophrenic patients and compared with healthy siblings, so it may be a marker of vulnerability or endofenotype.

KEYWORDS.

Schizophrenia, siblings, social anhedonia, negative symptoms.

INTRODUCCIÓN

La anhedonia ha sido caracterizada desde la antigüedad como uno de los síntomas principales de la esquizofrenia. Se refiere a la incapacidad de disfrutar y muchos autores la caracterizan además en la depresión y el autismo. Además, como veremos más adelante, algunos autores consideran la anhedonia en la depresión como un estado y en la esquizofrenia como un rasgo. Ha sido planteada también como un posible marcador de vulnerabilidad, dada su aparente consistencia en los individuos esquizotípicos, se plantea que la anhedonia presente en la depresión y en la esquizofrenia tienen una base neurobiológica diferente y que pueden representar para el clínico un posible marcador de vulnerabilidad. En este estudio se evalúa la presencia de anhedonia social en sujetos con esquizofrenia y sus hermanos comparándolos con sujetos control, para ello se utilizó la escala de anhedonia social de Chapman.

Antecedentes

La anhedonia es la incapacidad para experimentar placer, la pérdida de interés o satisfacción en casi todas las actividades. Se considera una falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros. Constituye uno de los síntomas o indicadores más claros de depresión, aunque puede estar presente en otros trastornos. El primero que usó el término fue Ribot⁽¹⁾.

MODELO JERÁRQUICO DE ANHEDONIA

A través de la historia podemos diferenciar siete conceptos que han estado o están aún relacionados con el concepto de anhedonia⁽²⁾.

Un primer concepto es la «incapacidad para experimentar placer como sensación». Términos equivalentes podrían ser «anestesia o insensibilidad hacia el placer».

Un segundo concepto sería la «incapacidad para ser consciente del placer». Es decir, lo que estaría alterado sería la emoción que debe acompañar a la

sensación producida por un estímulo placentero. El placer estaría «embotado», es decir, el individuo no reconocería la sensación placentera como tal.

El tercer concepto sería una «incapacidad para ser consciente acerca de cualquier tipo de emoción, no sólo del placer». Sería ésta una dimensión más general que abarcaría desde la despersonalización leve hasta el afecto embotado. En estos casos, la anhedonia sería solamente una parte de un desorden más amplio.

Un cuarto concepto sería el caso de aquellos individuos que experimentan el sentimiento (sensación más emoción) de placer, pero tendrían una «incapacidad para expresarlo». Podríamos definirlo como un placer «aplanado», entendiendo «aplanado» en el sentido que debe hacerse psicopatológicamente, es decir, como un trastorno motor. Podría deberse a factores psicológicos o a variables socioculturales (diferencias entre las distintas culturas en el modo de expresar las emociones). Del mismo modo que se ha estudiado la existencia de familias de esquizofrénicos con una «baja expresión de emociones», podrían existir individuos con dificultades para expresar el placer de modo aislado.

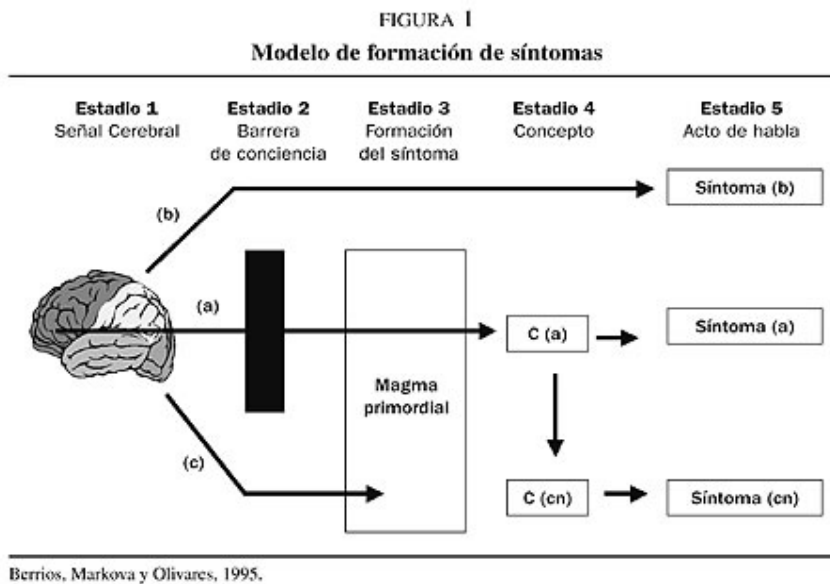
Un quinto concepto sería una variante del anterior, pero extendido a todo tipo de sentimientos, y estaría ligado conceptualmente al «afecto aplanado» y la «alexitimia».

El sexto concepto sería la «pérdida del interés», incluido en la definición de anhedonia en el DSM-III, DSM-III-R y DSM-IV. Estaría en relación con la falta de refuerzos o recompensas, trastornos neuropsicológicos, o problemas de aprendizaje en un entorno anormal.

Finalmente, tendríamos un último concepto, la «falta de deseo o impulso», que podría ser una variante del anterior. Dicho concepto estaría más en relación con la «abolición» o la «abulia» que con la anhedonia.

Uno de los problemas que surgen al estudiar la anhedonia es la falta de modelos que agrupen los componentes subjetivos, neurobiológicos y sociales de este fenómeno, y particularmente de modelos que muestren cómo se forma

el síntoma. El siguiente es el modelo de formación del síntoma (Berrios, Markova y Olivares, 1995⁽³⁾) (ver figura 1).



En años recientes, se ha formado un candidato a síntoma en la esquizofrenia con la anhedonia social. La anhedonia ha sido descrita como parte de los síntomas de la esquizofrenia por varios autores, incluyendo Bleuer⁽⁴⁾ y Kraepelin⁽⁵⁾. Rado⁽⁶⁾ ha sugerido que la anhedonia es un defecto central, genéticamente transmitido que se demuestra en la esquizofrenia y que se encuentra compensado en los esquizotípicos.

Meehl⁽⁷⁾ ha integrado el punto de vista de Rado dentro de la teoría de disfunción neurológica en la esquizofrenia y ha propuesto que la anhedonia es un “síntoma cardinal” que precede y posiblemente es causado por la esquizofrenia⁽⁸⁾.

De acuerdo a Chapman y cols⁽⁹⁾, existen dos tipos de anhedonia, la física y la anhedonia social. La anhedonia física, puede, usualmente preceder el inicio de la enfermedad y representa un defecto en la habilidad para experimentar placeres físicos, como el comer, caminar etc. La anhedonia social representa un defecto en la habilidad de experimentar placer interpersonal, como el placer para estar con las personas, hablar, etc.

La anhedonia social es definida como una reducida capacidad para experimentar placer en situaciones sociales y en múltiples estudios se han reportados elevados niveles en personas con esquizofrenia^(10, 11).

La anhedonia social ha demostrado ser también un rasgo característico de los trastornos del espectro autista, lo que ha motivado, por ejemplo, el estudio del solapamiento diagnóstico entre el síndrome de Asperger y el trastorno esquizotípico de la personalidad.

Se han encontrado resultados contradictorios entre la asociación de anhedonia y los parámetros clínicos (por ejemplo, síntomas negativos, positivos o depresión) así como el tratamiento farmacológico⁽¹²⁾.

La anhedonia social en personas con esquizofrenia es una condición estable a lo largo del tiempo e independiente del estado clínico y relativamente independiente de otros estados clínicos como depresión y psicosis⁽¹³⁾. Sin embargo, una elevada anhedonia social en individuos sanos ha sido asociada con un incremento en la vulnerabilidad para desarrollar esquizofrenia ^(14, 15, 16). Además se ha propuesto que la anhedonia es un rasgo permanente en la que la gravedad varía en función de una amplia gama de diferencias ⁽¹⁷⁾ individuales.

En un estudio realizado por Harvey y cols⁽¹⁸⁾ evaluó a 29 pacientes con esquizofrenia y 27 controles con la escala de Anhedonia Social de Chapman, además de una evaluación de reconocimiento facial. La edad promedio de los pacientes era de 30.4 años, con 13 años de estudios en promedio, el promedio obtenido en la escala de anhedonia social fue de 11.1 (+- 5,6) para los esquizofrénicos y de 7.6 (+- 6.1) para los controles. El CI estimado fue de 106 para los esquizofrénicos y 107 para los controles. Se evaluó además memoria y evocación, mostrando los esquizofrénicos parámetros ligeramente menores con un promedio en el recuerdo inmediato de 10.8 (+-3) y para los controles de 12.7 (+-2.4). También se evaluaron los síntomas positivos y negativos. Se encontró que los pacientes con esquizofrenia tenían altos niveles de anhedonia social comparados con los controles, además de un peor reconocimiento facial que los controles. Observó que los pacientes con altos niveles de anhedonia

social también mostraban una disminución en el reconocimiento facial de emociones negativas, pero no en déficits en la memoria, si bien una de las limitantes del estudio fue el tamaño de la muestra, y que evaluaron reconocimiento facial como una variable dicotómica, por lo que el rango del intervalo era muy pequeño. Esto nos daría más información, considerando a la anhedonia no como un resultado de un déficit cognitivo, como un síntoma por sí mismo.

Dentro de esta línea, la anhedonia no es solo la ausencia de placer, sino un déficit más circunscrito (¹⁹). Dentro del modelo hedónico de la experiencia, se ha propuesto que los pacientes con esquizofrenia tienen niveles de experiencia placentera normales que están relacionados directamente con actividades disfrutables, con placer inmediato, pero que existe una alteración dentro de la experiencia del placer que está relacionada con una capacidad de anticipación, es decir un placer anticipatorio(²⁰). Es en esta área donde se encontrarían el déficit, en la capacidad de prever las experiencias que le pueden dar placer. Estos aspectos de la experiencia hedónica son distinguibles en el circuito neuronal, además de los neurotransmisores y la secuela en la conducta. Al parecer el placer anticipatorio puede estar relacionado, si bien no de manera exclusiva con dopamina y las vías mesolímbicas y al parecer el placer actual tiene más relación con sistemas serotoninérgicos y opiodes (^{21, 22}).

El placer anticipatorio puede integrarse de dos componentes:

1. Predice la experiencia de placer futuro.
2. Reconoce la experiencia actual de placer con la actividad futura que se puede realizar, es decir anticipación de lo que viene(²³).

Además, el placer anticipatorio tiene un proceso motivacional que promueve la conducta para obtener la recompensa. En esquizofrénicos se ha observado que existen déficits en el placer anticipatorio, que pueden relacionarse directamente con la conducta dirigida a objetivos.

De ahí, que la anhedonia también muestre un componente disfuncional en la conducta anticipatoria.

En un estudio realizado por Gard⁽²⁴⁾, evaluó la anhedonia en esquizofrenia desde una perspectiva de anticipación del placer. Para ello evaluó a 15 sujetos (n=10 con esquizofrenia, y n=5 con trastorno esquizoafectivo) que se compararon con 12 sujetos sanos. No existían diferencias significativas entre edad, educación, etnicidad, estado civil y empleo entre los dos grupos. Los pacientes fueron evaluados siete veces por día por siete días, con una escala Likert sobre cuanto estaban disfrutando la experiencia, que iba de nada o mucho. Además se les preguntaba cuanto esperaban disfrutar una experiencia, existían actividades dirigidas hacia un objetivo y sin un objetivo. Los pacientes mostraron menos disfrute en la actividades por objetivos que los controles, pero no existían diferencias significativas entre el placer actual con los controles (t=25: p=1.45). Los pacientes presentaron un déficit en el placer anticipatorio especialmente en las actividades con objetivos. Si bien el estudio resultó con limitantes por el tamaño de muestra y el tiempo de seguimiento.

Existen pocos estudios en cuanto a la anhedonia física en pacientes con esquizofrenia, Kontaxakis y cols⁽²⁵⁾ evaluaron a 81 pacientes que diagnosticaron con esquizofrenia, a los que evaluaron con la escala para anhedonia física de Chapman, PANSS, la escala para efectos extrapiramidales y la escala de Acatisia de Barnes. Encontró que la severidad de la anhedonia fue relacionada con la sub categoría diagnóstica de esquizofrenia paranoide y los síntomas positivos y negativos, sin embargo no usaron un instrumento específico para descartar depresión y no encontraron asociación entre los efectos adversos de los medicamentos antipsicóticos y la anhedonia física. Sin embargo sus resultados no coinciden con los de Loas, dado que no encontraron una asociación entre los síntomas negativos y la presencia de anhedonia. Al parecer la anhedonia física sería independiente de la depresión en la esquizofrenia y este hallazgo al parecer es consistente⁽²⁶⁾.

JUSTIFICACIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad que se presenta hasta en el 1% de la población, con altos costos tanto en tratamiento como en disminución de la funcionalidad. Uno de los mayores problemas que ha presentado la esquizofrenia es el control de los síntomas, específicamente la sintomatología negativa, que responden poco al tratamiento y generalmente son los que producen que los individuos no recuperen una funcionalidad. Dentro de los síntomas negativos, se ha descrito desde hace mucho tiempo la anhedonia como un punto cardinal. La anhedonia implica la ausencia de placer ante una actividad y se ha observado que la anhedonia social, es decir la falta de placer ante actividades sociales es característica de los sujetos con esquizofrenia y también de los sujetos esquizotípicos, por lo que se ha planteado incluso como un marcador de riesgo o vulnerabilidad. En últimas fechas se ha evaluado si la anhedonia es un síntoma diferente a los síntomas negativos, ya que existe evidencia de que podría ser un constructo diferente, como parte de una alteración neurológica subyacente. En México, no se ha abordado esta evaluación, por lo que este estudio se planea como una aproximación al fenómeno, donde se evaluara la presencia de anhedonia y síntomas negativos y si la anhedonia se presenta de manera más frecuente en los hermanos de pacientes con esquizofrenia. El estudio resulta valioso ya que obtendremos información en nuestra población y puede servir de base para estudios posteriores que nos expliquen la posibilidad de la anhedonia como un factor de vulnerabilidad.

Preguntas de investigación

¿Los niveles de anhedonia en una muestra de sujetos esquizofrénicos serán mayores que los sujetos sanos?

¿Los hermanos de pacientes esquizofrénicos tendrán mayores niveles de anhedonia que sujetos sanos?

HIPÓTESIS

Los pacientes esquizofrénicos tendrán niveles mayores de anhedonia de manera significativa que los sujetos sanos

Los hermanos de pacientes esquizofrénicos tendrán mayores niveles de anhedonia de manera significativa que los sujetos sanos.

OBJETIVOS

Comparar los niveles de anhedonia entre pacientes esquizofrénicos y sus hermanos con sujetos sanos y observar si existe una correlación entre sintomatología depresiva.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir los niveles de anhedonia en los sujetos con esquizofrenia y observar si existe una correlación con síntomas negativos y positivos.

Comparar los niveles de anhedonia de los pacientes esquizofrénicos y sus hermanos

Material y métodos

Tipo de estudio.

Se trata de un estudio transversal, descriptivo y comparativo.

Universo del estudio

Pacientes con esquizofrenia que tengan hermanos que acudan al hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez" a recibir atención

Selección de la muestra

Se seleccionaron por cuota con una muestra no probabilística a 20 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en función de su accesibilidad y de que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión a los que se les solicitó la

presencia de un hermano (n=20). Se seleccionó además un grupo control, formado por los médicos residentes de la institución de primer año y segundo año descartando la presencia de patología por medio del MINI.

Criterios de inclusión

Para el paciente

1. Con diagnóstico de esquizofrenia previamente establecido de cualquier subtipo
2. Que acepte participar en el estudio
3. Que tenga un hermano vivo

Para el hermano

1. Que acepte participar en el estudio

Para el grupo control

1. Que acepte participar en el estudio

Criterios de exclusión

Para el paciente

1. Que presente actualmente sintomatología psicótica disruptiva que le impida participar en el estudio
2. Que presente alguna sintomatología depresiva que se evaluará con escala de Calgary para depresión.

Para el hermano

1. Que tenga algún progenitor diferente al paciente
2. Que presente actualmente alguna sintomatología depresiva que se evaluara con la escala de Hamilton para depresión

Para los controles.

1. Diagnóstico psiquiátrico en Eje 1 que se corroborará por la entrevista estructurada MINI
2. Familiar de primer grado con cuadro psicóticos.

Variables

Anhedonia social: Incapacidad para disfrutar las actividades sociales. Será evaluada por medio de la escala de anhedonia social de Chapman. Se considera una escala ordinal

Síntomas negativos y positivos. Psicopatología presente en el paciente. Se evaluará con la escala PANSS

Presencia de síntomas depresivos. Sintomatología afectiva y cognitiva caracterizadas por tristeza, ideas de minusvalía, ánimo bajo, anhedonia y llanto fácil. Se evaluará con la escala de Depresión de Hamilton en hermanos y con la escala de Calgary en pacientes.

Sexo. Referido por el sujeto, dicotómica.

Escolaridad. Grado máximo de estudios referido por el sujeto, categórica.

Edad. Edad cronológica en años. Cuantitativa.

INSTRUMENTOS

Escala de Chapman para anhedonia social

En 1976 L. Chapman y M. Raulin⁽²⁷⁾ propusieron dos escalas, conocidas como "escalas de Chapman", para la valoración de la anhedonia: la escala para la anhedonia física y la escala para la anhedonia social. Posteriormente ambas escalas fueron revisadas pero, aunque ampliamente difundidas, no han llegado a ser publicadas de forma oficial. La Escala Revisada para la Anhedonia Física²⁸ es un cuestionario autoaplicado de 61 preguntas que valora la capacidad de

experimentar placer de estímulos físicos típicos, como la comida, el tacto, el sexo, etc., mediante preguntas como "Los bellos decorados siempre me han gustado". La Escala Revisada para la Anhedonia Social²⁹ es un cuestionario autoaplicado de 40 preguntas que valora la capacidad de experimentar placer de estímulos como el trato con la otra gente.

La Escala Revisada de Anhedonia Social consta de 40 preguntas, y cada pregunta puede proporcionar 0 o 1 puntos. Por tanto, la puntuación máxima posible es de 40 puntos. Los autores de la Escala Revisada de Anhedonia Social no han establecido puntos de corte, es decir, puntuaciones que permitan clasificar el nivel de anhedonia según la puntuación obtenida. De lo que disponemos es del resultado obtenido al aplicar el cuestionario a población normal, formada por estudiantes universitarios⁽³⁰⁾:

A continuación se presentan los resultados obtenidos en el estudio mencionado, clasificados por raza y género, indicándose las medias obtenidas por hombres y mujeres en las cuatro razas objeto del estudio. Entre paréntesis aparece la desviación estándar.

CUADRO 1. Puntuaciones obtenidas en la escala de Anhedonia Social en sujetos controles

	Combinado	Mujeres	Hombres
Blancos	7,15 (±5,13)	8,44 (±5,59)	5,97 (±4,34)
Negros	8,99 (±5,12)	9,42 (±5,40)	8,76 (±4,96)
Asiáticos	7,84 (±4,85)	8,17 (±5,06)	7,47 (±4,60)
Hispanos	8,18 (±5,52)	9,80 (±5,62)	6,57 (±4,94)

Los autores sugieren considerar como relevantes desde el punto de vista clínico los valores que superen a la media aproximadamente en dos desviaciones estándar. Por ejemplo, en el caso de los hombres blancos, a quienes superen el valor 20 (8,44 + 5,59 + 5,59). Finalmente la escala ha

mostrado una adecuada capacidad para detectar a pacientes del espectro autista y esquizotípicos⁽³¹⁾.

MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview)

La MINI (*MINI International Neuropsychiatric Interview*³²) es una entrevista diagnóstica estructurada, de duración breve, que explora de manera estandarizada cada uno de los criterios necesarios para el establecimiento de los diagnósticos principales del Eje I del DSM-IV y CIE-10. Sus ítems se basan en los criterios diagnósticos operativos de estas clasificaciones, y existen dos versiones, una para cada una de ellas. La versión española ha sido adaptada por Ferrando L y cols⁽³³⁾.

Las propiedades psicométricas son satisfactorias. En la versión DSM-IV los valores kappa para la fiabilidad ínter observador estuvieron por encima de 0,75, y la fiabilidad test-retest fue superior a 0,75. Se han realizado estudios de validez y confiabilidad comparando la MINI con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI; los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente altas, pero requiere un menor tiempo de administración que los instrumentos mencionados⁽³⁴⁾.

PANSS

La escala de síndromes positivo y negativo (*The Positive and Negative Syndrome Scale PANSS*) fue desarrollada por Kay y cols⁽³⁵⁾ en 1987.

La escala se evalúa mediante una entrevista semiestructurada de 30-40 minutos de duración. Consta de 30 ítems (síntomas) que se puntúan de 1 (ausente) a 7 (extremo). Esta formada por tres subescalas: la *positiva* (PANSS-P) de 7 ítems, la *negativa* (PANSS-N) también de 7 y la de *psicopatología general* (PANSS-PG) de 16 ítems. Se acepta una cuarta escala, la llamada *compuesta* (PANSS-C), que resulta de restar la puntuación de la negativa a la de la positiva.

Sus propiedades psicométricas han sido ampliamente estudiadas⁽³⁶⁾, presentando buena validez ínter observador y de constructo, elevada

consistencia interna (alfa de Cronbach de 0,73 para la escala positiva, de 0,83 para la negativa y de 0,87 para la de psicopatología general) y adecuada estabilidad test-retest. El coeficiente de correlación intraclase es de alrededor de 0,80 para las tres subescalas.

En la validación española⁽³⁷⁾, no obstante, se encontraron algunas pequeñas discrepancias: la PANSS-P sólo mostró una modesta consistencia interna y el ítem “*desorganización conceptual*” no se correlacionó con la puntuación total de la escala (lo que sugiere que se trata de un dudoso síntoma positivo).

La comparación con otras escalas como BPRS, la SAPS y la SANS arroja buenos índices de validez concurrente. Entre la subescala positiva de la PANSS y la SAPS $r = 0,77$ y entre la subescala negativa y la SANS $r = 0,77$ ³⁸.

ESCALA DE DEPRESIÓN DE HAMILTON

La Escala de Evaluación para la Depresión de Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale, o HRSD³⁹) fue diseñada para ofrecer una medida de la intensidad o gravedad de la depresión. La versión inicial, con 24 ítems, data de 1960 y fue posteriormente revisada y modificada por el mismo autor, en 1967, reduciéndola a 21 ítems.

La versión de 21 ítems fue adaptada al castellano por Conde y cols en 1984⁽⁴⁰⁾, quien introdujo un ítem final para valoración de otros síntomas, por lo que consta de 22 ítems. Ramos-Brieva y Cordero⁽⁴¹⁾ adaptaron al castellano y validaron la versión reducida de 17 ítems.

En sus dos versiones, esta escala posee una buena consistencia interna (alfa de Cronbach entre 0,76 y 0,92, según estudios)⁽⁴²⁾.

ESCALA DE DEPRESIÓN DE CALGARY⁴³

La Escala de Depresión de Calgary (Calgary Depresión Scale for Schizophrenia, CDSS) es un instrumento desarrollado específicamente para valorar el nivel de depresión en la esquizofrenia, tanto en la fase aguda como en los estados deficitarios, al tiempo que trata de distinguirla de los síntomas

positivos, negativos y extrapiramidales que pueden existir. Esto, con el fin de superar las limitaciones de las escalas generales de depresión

Proporciona una puntuación total de gravedad de la depresión, que se obtiene sumando la puntuación en cada ítem (de 0 a 3). El rango de puntuación es de 0-27. No existen criterios para categorizar la severidad de la depresión, utilizándose como una medida continua de intensidad sintomática. Es válida para cualquier fase de la enfermedad y sensible al cambio, lo que permite un seguimiento evolutivo del paciente y la determinación del grado de respuesta terapéutica.

Su consistencia interna es elevada (alfa de Cronbach entre 0,70 y 0,90), y muestra así mismo buenos valores de fiabilidad inter-observadores (en torno a 0,90)

La escala muestra una elevada correlación con otros instrumentos de evaluación de la depresión, como por ejemplo la Escala de Depresión de Hamilton o el Inventario de Depresión de Beck (coeficiente de correlación de 0,80⁽⁴⁴⁾).

Análisis estadístico

Los datos demográficos (edad, escolaridad y sexo) se describieron con medias, desviación estándar, porcentajes y frecuencias. Dado que la muestra cumplió con los parámetros de normalidad (Prueba de Kolmogor-Smirnov) se realizó una comparación entre grupos con ANOVA y análisis post-hoc de Bonferroni además de una correlación Rho de Pearson entre el total de la Escala de Chapman con el PANSS y las escalas para depresión. El valor de significancia se estableció en .05 los datos fueron analizados con el programa SPSS.

Procedimiento.

El estudio fue presentado ante el Comité de ética e investigación de la Institución participante, posterior a su aprobación se inició con el reclutamiento de pacientes en los meses de julio del 2009, la muestra se obtuvo del servicio de consulta externa, el grupo control fue obtenido de los médicos residentes de

primer y segundo año que accedieron a participar en el estudio. La entrevista fue realizada en un consultorio, en un tiempo de entre 30 a 45 minutos por sujeto. Se entrevistaron a 22 residentes de primer y segundo año con la entrevista estructurada para diagnóstico psiquiátrico MINI, 2 fueron excluidos por reunir criterios para episodios depresivos. Se entrevistaron 38 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y un hermano directo por cada paciente. Se excluyeron 9 hermanos por tener un puntaje positivo para depresión en la escala de Hamilton, 7 pacientes fueron excluidos por tener un puntaje positivo sugerente de depresión con la escala de Calgary, se excluyó 1 paciente por no completar todos los ítems de Chapman, en total fueron excluidas 18 parejas paciente-hermano. Los datos fueron codificados y vaciados para su análisis en SPSS, para finalmente presentar los resultados.

Consideraciones éticas

El estudio se considera de riesgo mínimo, aun así se les explicó a todos los sujetos los fines del estudio, las posibles consecuencias o riesgos y los beneficios a obtener por medio de un consentimiento informado. Los datos se han manejados con estricta confidencialidad, en el caso de los controles y los hermanos de los pacientes que presentaron algún dato sugestivo de patología fueron enviados a recibir atención al servicio que les correspondió.

RESULTADOS

La muestra final se encontró formada por 60 sujetos, veinte sujetos correspondieron a los controles con una edad promedio de 26.7 +/- 1.4, escolaridad de licenciatura y formada por 45% hombres y 55% mujeres. La muestra de pacientes se encontró conformada por 20 sujetos con una edad promedio de 31.7 años, formada por 40% mujeres y 60% hombres, y la de sus hermanos estuvo conformado por 45% hombres y 55% mujeres, con una edad promedio de 31 años. La mayor parte eran originarios del DF (n=17, 85%), y sólo dos laboraban (10%).

El tratamiento farmacológico no fue obtenido de manera sistemática en todos los pacientes, por lo que no pudo realizarse el análisis correspondiente.

A continuación se presentan los datos en el siguiente cuadro (2) así como los datos obtenidos de los diferentes instrumentos

Cuadro 2. Características demográficas de la muestra y diagnóstico.

Variable		Sujetos sanos	Hermanos	Esquizofrénicos	Total
Sexo	Hombres	9	8	9	28
	Mujeres	11	12	11	32
Edad promedio		26.75 +/- 1.4	31.05 +/- 8,7	31,7 +/-8.4	29.8 +/- 7.3
Escolaridad					
Licenciatura		20 (100%)	7 (35%)	2 (10%)	29(48.3%)
Preparatoria		0	6 (30%)	7 (35%)	13(21.7%)
Primaria		0	5 (25%)	8 (40%)	13(21.7%)

Secundaria	0	1 (5%)	3 (15%)	4 (6.7%)
Técnico	0	1 (5%)	0	1 (1.7%)
Diagnóstico				
Esquizofrenia Paranoide			16 (85%)	
Esquizofrenia Indiferenciada			1 (5%)	
Esquizofrenia simple			2 (10%)	

La escolaridad fue diferente de manera significativa entre los grupos ($X^2=37,516$, $p=.000$), la edad y el sexo no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

Cuadro 3. Calificación obtenida en la escala de Anhedonia social en los grupos

Variable	Sujetos Sanos	Hermanos	Pacientes	Total
Escala de Anhedonia Social de Chapman	4.05 +/- 1.4	13,35 +/- 2.46	26.5 +/- 4.5	14.63 +/- 9.7

Se realizó una comparación entre grupos con ANOVA utilizando como factor para definir el grupo al que se pertenecía (hermanos, pacientes y sujetos sanos) y la calificación obtenida en la Escala de Anhedonia Social. Para saber en qué grupo se encontraban las diferencias se realizó un análisis post-hoc de Bonferroni para observar entre que grupos se encontraba la diferencia. Los resultados se muestran en el siguiente cuadro. (Cuadro 4).

Cuadro 4. Comparación de Anhedonia Social entre grupos con Análisis de Varianza

		Suma de Cuadrados	Grados de libertad	F	Significancia	
Diferencia entre grupos		5089.433	2	25854.717	.000	
Múltiples comparaciones Bonferroni		Diferencia entre medias (I-J)	Desviación estándar	Significancia	Intervalo de Confianza al 95%	
Grupo I	Grupo J				Limite inferior	Limite superior
Sanos	Pacientes	-22.45*	.988	.000	-24.88	-.20.01
	Hermanos	-9.3*	.988	.000	-11.7	-6.86
Pacientes	Sanos	22.45*	.988	.000	20.01	24.88
	Hermanos	13.15	.988	.000	10.71	15.58
Hermanos	Sanos	9.30*	.988	.000	6.86	11.73
	Pacientes	-13.15*	.988	.000	-15.58	-10.71

- Diferencias significativas $p=.05$

Se puede observar que existieron diferencias entre los tres grupos de pacientes y los sujetos normales (Cuadro 4 y Gráfica 1).

Se realizó además una correlación entre la edad y la calificación obtenida en la escala de Anhedonia social sin que fuera significativa ($r=.233$, $p=.073$).

Se realizó además un análisis de correlación entre la puntuación total de Chapman y la calificación obtenida en el PANSS y la calificación obtenida en la

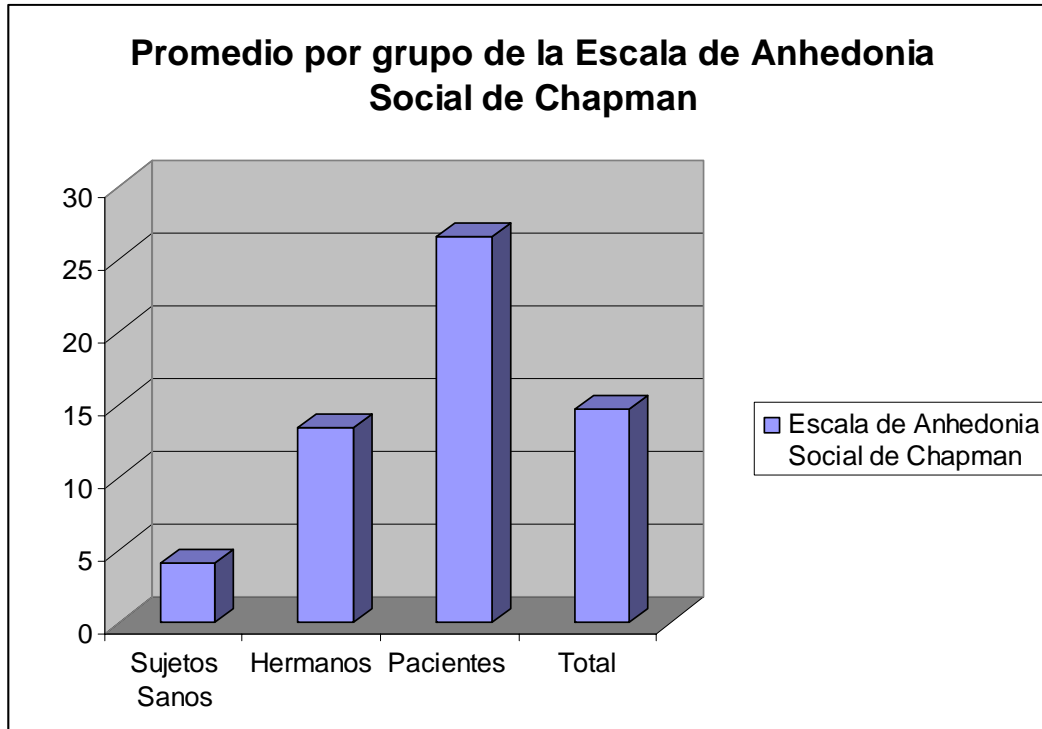
escala de depresión de Calgary utilizándose como una medida continua de intensidad sintomática (Cuadro 5).

Cuadro 5. Correlación entre la puntuación obtenida en la escala de Anhedonia Social, PANSS y Calgary

	PANSS Síntomas negativos	PANSS Síntomas positivos	PANSS Sicopatología general	Escala de Calgary
Anhedonia Social	$r=.174$ $p=.464$	$r=-.233$ $p=.3230$	$r=.029$ $p=.904$	$r=-.107$ $p=.231$

Como podemos observar no se encontró una correlación entre la escala de Calgary y PANSS con los resultados de la escala de Anhedonia Social.

Grafica 1.



DISCUSIÓN

La esquizofrenia resulta una de las enfermedades que mayor discapacidad y disfuncionalidad causan en el paciente. Aún a pesar de la remisión de los síntomas existe una disminución en la funcionalidad generalmente de manera crónica. Esta ausencia de funcionalidad se asocia a la presencia de síntomas persistentes, que se asocia con los síntomas llamados *negativos*. Estos síntomas han sido incorporados dentro de la clasificación ⁽³⁾ a la anhedonia.

La anhedonia se caracteriza por una disminución de la capacidad de experimentar emociones placenteras, es común y resistente al tratamiento en el caso de la esquizofrenia ⁽⁴⁵⁾.

Uno de los problemas que surgen al estudiar la anhedonia es la falta de modelos que agrupen los componentes subjetivos, neurobiológicos y sociales de este fenómeno, y particularmente de modelos que muestren cómo se forma el síntoma. La anhedonia ha sido descrita como parte de los síntomas de la esquizofrenia por varios autores, incluyendo Bleuer⁽⁴⁾ y Kraepelin⁽⁵⁾. Rado⁽⁶⁾ ha sugerido que la anhedonia es un defecto central, genéticamente transmitido que se demuestra en la esquizofrenia y que se encuentra compensado en los esquizotípicos. Desde este punto de vista, la anhedonia en el esquizofrénico formaría un constructo diferente al que se presenta en la depresión, siendo como lo propone Mehl ⁽⁷⁾ un síntoma que precede a la aparición de otros síntomas y es causado por una alteración neurobiológica, especialmente la anhedonia social ha mostrado de manera consistente altos puntajes en los sujetos esquizofrénicos y esquizotípicos.

Como se mencionó en los antecedentes la anhedonia social en personas con esquizofrenia es una condición estable a lo largo del tiempo e independiente del estado clínico y relativamente independiente de la depresión y psicosis ⁽¹²⁾. Además, una elevada anhedonia social en individuos sanos ha sido asociada con un incremento en la vulnerabilidad para desarrollar esquizofrenia ^(9,15,16). Se ha propuesto que la anhedonia es un rasgo permanente en la que la gravedad varía en función de una amplia gama de diferencias individuales ⁽⁷⁾.

Este es el primer estudio encontrado en población mexicana en evaluar específicamente el constructo de anhedonia social en sujetos esquizofrénicos. En primer lugar se ha evaluado a sujetos con esquizofrenia, sus hermanos y controles sanos, encontrando que nuestra muestra coincide con los reportes previos de otros países ⁽⁴⁵⁾, donde los sujetos con esquizofrenia tuvieron mayores puntuaciones de anhedonia con respecto a los sujetos sanos y con respecto también a sus hermanos de manera significativa.

De esta manera confirmamos la presencia de altos niveles de anhedonia en los pacientes con esquizofrenia aceptando la hipótesis, coincidiendo con la mayor parte de los reportes previos ^(46,47). Dado que la interacción social humana depende del procesamiento hedónico de las emociones ⁽⁴⁸⁾, la disfunción neurofisiológica básica que constituye el sustrato de la anhedonia debe ser el responsable del aislamiento social que aparece en la esquizofrenia, la consistencia en el hallazgo finalmente confirma la alteración dopaminérgica y también la implicación del sustrato anatómico existente. En este contexto, resulta aún más interesante que los hermanos tuvieran mayores puntajes en la escala de anhedonia social que los sujetos controles y estos datos no pueden ser atribuidos a trastornos depresivos. Antes de referirnos a probables explicaciones de este fenómeno debemos delimitar las posibles fuentes del sesgo en el estudio, uno de estos fue la selección de los sujetos controles, ya que resulta una población especial, no pareada en muchos aspectos con los hermanos o los pacientes. Dado que la anhedonia tiene un componente de placer, pero también evocación y memoria, es probable que sujetos médicos con mayor escolaridad puedan diferir en cuanto a niveles de anhedonia que otra población de características demográficas similares a los pacientes y sus hermanos.

Asumiendo que efectivamente los hermanos tengan mayores niveles de anhedonia, y sea un efecto familiar del fenómeno, esto nos plantea varias interrogantes. Primero, puede ser que la anhedonia social fuera un marcador de vulnerabilidad, como lo menciona Chapman ⁽⁹⁾ Gooding ⁽¹⁵⁾ y Masson ⁽¹⁶⁾, por ende podríamos pensar que los hermanos podrían tener una mayor vulnerabilidad a desarrollar esquizofrenia en algún momento o rasgos

esquizotípicos, sin embargo por la naturaleza del estudio es imposible obtener una conclusión al respecto dado su carácter transversal, sin embargo sería interesante realizar en estudios posteriores un seguimiento de los hermanos de los pacientes, pues cómo ya se sabe la frecuencia de esquizofrenia en hermanos es mayor a la referida en población abierta (1).

Otro aspecto a considerar es que aunque el promedio de edad de los hermanos es alrededor de los 31 años, el rango fue muy amplio y era de esperarse que los hermanos de mayor edad ya hubiera presentando la enfermedad, considerando la edad de inicio típica de la esquizofrenia (entre los 20 y 30 años de edad), podemos retomar entonces a Meel (⁷), que refiere que la intensidad de la anhedonia tiene que ver con otros factores personales, quizás de tipo genético. Otra posibilidad es considerar la anhedonia desde un constructo de espectro, donde estemos observando una menor severidad en los hermanos y por ende no llegar a cumplir con los criterios diagnósticos.

En cuanto a la ausencia de correlación entre sintomatología depresiva y anhedonia, es probable que esto apoye el constructo de considerar la anhedonia como una entidad diferente de la depresión, en la esquizofrenia. La anhedonia está ampliamente descrita en la depresión, sin embargo es posible que la persistencia de la anhedonia en la esquizofrenia puede ser secundaria a una alteración global, que afecta corteza cerebral con una incapacidad para activar las estructuras límbicas y paralímbicas subcorticales (⁴⁹), y una alteración en la ínsula, secundario a una alteración más global que se encuentra en la integración sensorial multimodal de la esquizofrenia, relacionado con otros procesos cognitivos como la anticipación, alteración en los procesos mnemónicos(⁵⁰). Por ende es muy probable que el constructo de anhedonia en esquizofrénicos tenga que ver con una alteración global, muy diferente a la alteración presente en la depresión. Sin embargo, es necesario realizar más estudios funcionales en este aspecto, evaluar neuropsicológicamente a los pacientes y observar si existe una correlación para corroborar estos hallazgos.

En cuanto a la ausencia de correlación obtenida en el PANSS, los antecedentes han sido contradictorios en este sentido, pues si bien hay

estudios como el de Loas ⁽¹²⁾ que coincide en reportar una correlación positiva entre síntomas negativos y presencia de anhedonia, el de Kontaxakis⁽²⁵⁾ muestra ausencia de correlación. Nuestra falta de correlación entre síntomas negativos y anhedonia nos hace replantearnos la posibilidad, de que la anhedonia es un constructo diferente a los síntomas negativos que no muestra cambios con el tipo de tratamiento y al parecer se mantiene constante durante toda la enfermedad. Probablemente mas asociada con un déficit en la antelación o un síntoma separado tanto de los depresivos como los negativos. Si esta ausencia de correlación se mantiene en otros estudios con una población mayor y en diferentes estadios de la enfermedad, incluso podríamos considerar a la anhedonia como un síntoma persistente y manifestación de la alteración fisiopatológica de la esquizofrenia. Su falta de respuesta a tratamiento nos recuerda la posibilidad de que existan otros mecanismos subyacentes de la enfermedad aun no esclarecidos que expliquen el síntoma.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio encontramos que no evaluamos el impacto del tratamiento sobre la presencia de anhedonia, así como la presencia de efectos adversos que podrían ejercer un efecto parecido. Sería deseable replicar el estudio evaluando estas dos variables y quizás también variables de personalidad en el grupo de hermanos para observar si existen rasgos de esquizotipía que podrían explicar esta mayor puntuación en anhedonia y realizar un estudio longitudinal para observar si en los pacientes existen cambios en los síntomas secundarios en el tratamiento.

Finalmente, como ya se mencionó, sería deseable que la muestra de sujetos sanos correspondan a población general, ya que existe un sesgo de selección, mostrando mayor escolaridad y quizás esto tenga un impacto en los niveles de anhedonia, dentro de este contexto seria interesante observar el fenómeno con estudios funcionales tanto en sujetos sanos como pacientes y por último poder observar si la presencia de anhedonia se encuentra en sujetos en fase prodrómica de la enfermedad, lo que nos ayudaría a establecer una explicación sobre alteraciones, probables mecanismos de vulnerabilidad e incluso podría ayudarnos a realizar aspectos pronósticos de la enfermedad con respecto a la funcionalidad social.

CONCLUSIÓN

Se encontró que la anhedonia social fue mayor en los pacientes con esquizofrenia comparados con sujetos controles y sus hermanos, sin embargo también los hermanos tuvieron mayor presencia de anhedonia que los controles.

No se encontró asociación entre la severidad de anhedonia social y los síntomas negativos, entre las limitaciones del estudio se encuentra que los sujetos controles fueron médicos, con variables demográficas en cuanto escolaridad diferente a los pacientes y hermanos. No fueron evaluadas otras variables importantes como el tipo de tratamiento, tiempo de evolución y alteraciones neuropsicológicas.

Es probable que la anhedonia pueda ser un marcador de vulnerabilidad dado su comportamiento familiar.

ANEXO I

Escala de Anhedonia Social Modificada.

El cuestionario tiene 40 preguntas. Por favor, contéstelas todas.		Sí	No
1	Tener amigos íntimos no es tan importante como alguna gente dice.		
2	Le doy muy poca importancia a tener amigos íntimos.		
3	Prefiero mirar la televisión a salir con otras personas.		
4	Un viaje en coche es más agradable si alguien me acompaña.		
5	Me gusta hacer llamadas de larga distancia a amigos y parientes.		
6	Jugar con niños es una tarea realmente engorrosa.		
7	Siempre me ha gustado mirar fotografías de amigos.		
8	Aunque hay cosas que me gusta hacer solo, me suelo divertir más cuando hago cosas con otras personas.		
9	A veces acabo sintiéndome muy unido a gente con la que paso mucho tiempo.		
10	A veces la gente piensa que soy tímido, cuando en realidad lo único que quiero es estar solo.		
11	Cuando las cosas les van muy bien a mis amigos, yo también me siento bien.		
12	Cuando alguien cercano a mí se deprime, yo también me deprimó.		
13	Mis respuestas emocionales parecen muy diferentes de las de otras personas.		
14	Cuando estoy solo me molesta mucho que la gente me telefonee o llame a mi puerta.		
15	Simplemente estar con amigos me hace sentir muy bien.		
16	Cuando hay cosas que me preocupan me gusta hablar con otras personas sobre ello.		
17	Prefiero que mis aficiones y actividades a realizar en mi tiempo libre no necesiten de otras personas.		
18	Saber que tengo amigos que se preocupan por mí me da seguridad.		
19	Es divertido cantar con otras personas.		
20	Cuando me traslado a una nueva ciudad siento una fuerte necesidad de hacer nuevos amigos.		
21	A la gente las cosas le suelen ir mejor si se mantienen distanciadas emocionalmente de los demás.		

22	Aunque sé que tendría que sentir cariño por ciertas personas, realmente no lo siento.		
23	La gente espera de mí que me dedique más tiempo a hablar con ellos del que yo querría.		
24	Me siento complacido y gratificado a medida que aprendo más y más sobre la vida emocional de mis amigos.		
25	Cuando los demás intentan explicarme sus líos y problemas suelo escucharles con interés y atención.		
26	Nunca tuve amigos realmente cercanos en el bachillerato.		
27	Suelo sentirme satisfecho simplemente estando solo, pensando y soñando despierto.		
28	Soy demasiado independiente para vincularme realmente con otras personas.		
29	Hay pocas cosas más cansadas que tener una larga discusión personal con alguien.		
30	Me sentí realmente triste al ver a todos los amigos de mi clase seguir caminos separados cuando acabamos el		
31	Suelo encontrar difícil resistirme a hablar con un buen amigo, incluso cuando tengo otras cosas que hacer.		
32	Hacer nuevos amigos no recompensa la energía que hay que emplear para ello.		
33	Para mí hay cosas más importantes que mi privacidad.		
34	La gente que intenta conocerme mejor suele abandonar su intento tras un cierto tiempo.		
35	Yo podría ser feliz viviendo solo en una cabaña en el bosque o la montaña.		
36	Si puedo escoger, prefiero estar con otras personas que solo.		
37	Encuentro que la gente asume demasiado a menudo que sus opiniones y actividades diarias me parecerán interesantes		
38	No me siento realmente cercano a mis amigos.		
39	Mis relaciones con otras personas nunca son muy intensas.		
40	En muchos sentidos, prefiero la compañía de las mascotas a la de la gente.		

Anexo II

Hoja de consentimiento informado

ANHEDONIA SOCIAL EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA, SUS HERMANOS Y SUJETOS CONTROLES

Carta de consentimiento informado.

México D. F. a _____ de _____ del año 2009

La anhedonia social es la ausencia de placer en las actividades sociales, se ha encontrado que los pacientes con esquizofrenia presentan alteración en las actividades sociales y en disfrutarlas.

Por medio de la presente aceptó participar en el proyecto de investigación arriba mencionado. Los objetivos de este estudio son:

1. Comparar los niveles de anhedonia social en una muestra de pacientes con esquizofrenia, sus hermanos y sujetos sin esquizofrenia.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

1. Responder una serie de cuestionarios que evaluaran anhedonia social y depresión o diagnósticos psiquiátricos
2. He recibido información ampliamente sobre los inconvenientes o molestias como son: Ansiedad o malestar generado por las preguntas.

Además he recibido información sobre los beneficios del estudio como son:

Evaluar de manera objetiva la presencia de depresión y niveles de anhedonia social. En caso de que el investigador detecte niveles altos de depresión altos, me enviara a los servicios de atención psiquiátricas que me correspondan.

Entiendo que conservo mi derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte mi atención institucional. El investigador principal me ha explicado que todos mis datos serán tratados con estricta confidencialidad, también se ha comprometido a proporcionarme los resultados en caso de que considere que exista algún riesgo para mí.

Nombre y Firma del paciente Nombre y firma del investigador principal

Testigo _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ribot TH. The psychology of emotions. Ed. London Scott 1997. p.129-
2. Olivares JM, Berrios GE, Bousoño M. The self-assessment anhedonia scale. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, 2005; 12: 121-134.
3. Berrios JM, Markova IS, Olivares JM. (1995): «Síntomas Mentales: Hacia Una Nueva Meta-Teoría», *Psiquiatría Biológica*, 2(2): 51-62
4. Bleuer E. Originally Published 1911. In *Dementia Praecox or the group of schiphrenias*. Edited by Trans Bacla BM, Edinburg E & S Livingstone: 1919
5. Kraepelin E. Originally Published 1913, In *dementia praecox and parafrenia*. Edited by Trans Baclar BM, Edinburg E & S Livingstone; 1919
6. Rado S. *Psychoanalysis of Behaviour, Collected Papers* New York: Grune and Stratton, 1956.
7. Meehl PE. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *American Psychologist* 1962; 17:827-838
8. Rado S, *Psychoanalysis of Behaviour; Collected Papers 1956-1961 Volumen 2*, New York; Grune and Stratton 1962.
9. Chapman LK, Chapman JP, Raulin ML. Scale for psychical and social anhedonia. *J Abn Psychology* 1976; 85:374-382.
10. Blanchard JJ, Mueser KT, Bellack AS, Anhedonia, positive and negative affect, and social functioning in schizophrenia. *Szhicophr Bull*, 1998; 24:413-24
11. Katsanis J, Iacono WG, Beiser M. Anhedonia and perceptual aberration in first.episode psychotic patients and their relatives. *J Abnormal Psychol* 1990; 99: 202-6
12. Loas G, Noisette C, Legrand A, Boyer P. Anhedonia, depression and the deficit syndrome in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1990; 31; 25-30

-
13. Blanchard JJ, Horan WP, Brown SA. Diagnostic differences in social anhedonia: a longitudinal study of schizophrenia and major depressive disorder. *J Abnormal Psychol* 2001; 110:363-71
 14. Chapman IJ, Chapman JP, Kwapil TR et al. Putatively psychosis prone subjects 10 years later. *J Abnorm Psychol* 1994; 103:171-83.
 15. Gooding DC, Tallent KA, Matts CW. Clinical status of at risk individuals 5 years later: further validation of the psychometric high risk strategy. *J Abnormal Psychol* 2005; 114:170-5
 16. Mason O, Startup M, Halpin S et al. Risk Factors for transition to first episode psychosis among individuals with at risk mental states. *Schizphr Res* 2004; 71: 227-37
 17. Meel PE. Primary and secondary hypohedonia. *J Abnormal Psychol* 2001; 110; 188-93.
 18. Harvery PO, Bodnar M, Sergerie K, Armony J, Lepage M. Relation between emotional face memory and social anhedonia in schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 2009; 34 (2): 102-10
 19. Germans MK, Kring AM. Hedonic deficit in anhedonia: Support for the role of approach motivation. *Personality and Individual Differences* 2000; 28 (4): 659-676
 20. Berridge KC, Robinson TE. Parsin reward. *Trends Neurosci* 2003; 26 (9): 507-513
 21. Schultz W. Getting formal with dopamine and reward. *Neuron* 2002; 36 (2): 241-263
 22. Wise RA. Brain reward circuitry: insight from unsensed incentives. *Neuron* 2002; 36(2):229-240
 23. Carver CS. Affect and the functional bases of behavior: On the dimensional structure of affective experience. *Personality and Social Psychology Review* 2001; 5(4): 345-356

-
24. Gard DE, Kring AM, Gard MG, Horan WP, Green MG. Anhedonia y schizophrenia. Distinctions between anticipatory and consummatory Pleasure. *Szchizophrenia Res* 2007; 93 (1-3): 253-260
25. Kontaxakis V, Kollias C, Havaki.Konta B, Margariti M, Stamouli S, Petridou E, Cristodoulou. Physical anhedonia in the acute phase of schizophrenia. *Annals of General Psychiatry* 2006; 5: 1
26. Herbener E, Harrow M. The course of anhedonia during 10 years of schizophrenic illness. *J Abn Psychology* 2002; 111 (2): 237-248.
27. Chapman, L. J., Chapman, J. P., & Raulin, M. L. (1976). "Scales for physical and social anhedonia". *Journal of Abnormal Psychology*, 87, 374-407.
28. Chapman, L. J., & Chapman, J. P. (1978). "Revised physical anhedonia scale" (Available from L. J. Chapman, Department of Psychology, 1202 West Johnson Street, University of Wisconsin, Madison, WI 53706)
29. Eckblad, M. L., Chapman, L. J., Chapman, J. P., & Mishlove, M. (1982). "The revised social anhedonia scales". (Available from L. J. Chapman, Department of Psychology, 1202 West Johnson Street, University of Wisconsin, Madison, WI 53706).
30. Chmielewski, P. M.; Fernandez, L. O.; Yee, C. M.; Miller, G. A.: Ethnicity and gender in scales of psychosis proneness and mood disorders. *Journal of Abnormal Psychology* 1995; 104(3):464–70
31. Ruth M. Hurst, Rosemary O. Nelson-Gray, John T. Mitchell and Thomas R. Kwapil. "The Relationship of Asperger's Characteristics and Schizotypal Personality Traits in a Non-clinical Adult Sample", *Journal of Autism and Developmental Disorders*, Volume 37, Number 9 / October, 2007
32. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett-Sheehan K, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl. 20):22-33.

-
33. Bobes J, G-Portilla MP, Bascarán MT, Sáiz PA, Bousoño M. Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica. 3ª ed. Barcelona: Ars Médica, 2004
34. Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett-Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Bonora I, et al. Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P. *Eur Psychiatry* 1997; 12: 232-41
35. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13(2): 261-76.
36. Lindström E, Wieselgren IM, von Knorring L. Interrater reliability of the Structured Clinical Interview for the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89: 192-5
37. Peralta V, Cuesta MJ. Validación de la escala de los síndromes positivo y negativo (PANSS) en una muestra de esquizofrénicos españoles. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1994; 22(4): 171-7
38. Bell M, Milstein R, Beam-Goulet J, Lysaker P, Cicchetti D. The positive and negative syndrome scale and the brief psychiatric rating scale. Reliability, comparability, and predictive validity. *J Nerv Mental Dis* 1992; 180: 723-8.
39. Hamilton M. Rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.
40. Conde V, Franch JI. Escalas de evaluación comportamental para la cuantificación de la sintomatología de los trastornos angustiosos y depresivos. Madrid: Upjohn SA, 1984.
41. Ramos-Brieva JA, Cordero A. Validación de la versión castellana de la escala de Hamilton para la depresión. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1986; 14: 324-334.
42. Gastpar M, Gilsdorf U. The Hamilton Depression Rating Scale in a WHO collaborative program, in *The Hamilton Scales (Psychopharmacology Series 9)*. Ed. Bech P, Coppen A. Berlin, Springer-Verlag, 1.990.

-
43. Addington D, Addington J, Schissel B. A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1990; 3: 247-251.
44. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E, Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1992; 6: 201-208.
- 45 Horan WP, Kring AM, Blanchard J. Anhedonia in Schizophrenia: A review of Assessment Strategies. *Schizophrenia Bulletin* 2006; 32 (2): 122-129
- 46 Crespo-Facorro B, Paradiso S, Andreasen NC, et al. Neural mechanism of anhedonia in schizophrenia. A PET study of response to unpleasant and pleasant odors. *JAMA* 2001; 286: 427-35
- 47 Stevens JR. Abnormal reinnervation as a basis for schizophrenia: a hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 238-43.
- 48 Heinrichs RW. In: *Search of madness. Schizophrenia and neuroscience*. Chapt. 5. New York; Oxford University Press; 2001, p. 119-49. *Rev Méx Neuroci* 2004; 5(1)
- 49 Escobar A. Nuevos conceptos sobre la significación morfofuncional del sistema límbico. *Bol Estud Med Biol (Méx)* 1986; 34: 25-34.
- 50 Shenton ME, Kikinis R, Jolesz FA, et al. Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia. A quantitative magnetic resonance imaging study. *New Engl J Med* 1992; 327: 604-12.