

doi: 10.15446/rcp.v24n1.41738

Sensibilidad en el Reconocimiento de Emociones Faciales Como Endofenotipo de Esquizofrenia

CLAUDIA QUINTERO, JENNY GARCÍA, CLAUDIA MUÑOZ, ANDRÉS RANGEL, CARLOS PALACIO, JORGE OSPINA-DUQUE, JUAN CARLOS ARANGOVIANA, DANIEL AGUIRRE-ACEVEDO

Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

MARÍA VICTORIA OCAMPO, ANA VICTORIA VALENCIA

Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

LUIS JARAMILLO, RICARDO SÁNCHEZ, JORGE RODRÍGUEZ-LOSADA

Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia



Excepto que se establezca de otra forma, el contenido de esta revista cuenta con una licencia Creative Commons “reconocimiento, no comercial y sin obras derivadas” Colombia 2.5, que puede consultarse en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/co>

Cómo citar este artículo: Quintero, C., García, J., Muñoz, C., Rangel, A., Palacio, C., Ospina-Duque, J., ... Rodríguez-Losada, J. (2015). Sensibilidad en el reconocimiento de emociones faciales como endofenotipo de esquizofrenia. *Revista Colombiana de Psicología*, 24(1), 113-127. doi:10.15446/rcp.v24n1.41738

La correspondencia relacionada con este artículo debe dirigirse a Jenny García, e-mail: jenny.garcia@udea.edu.co. Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Calle 64 # 51D - 38, Medellín, Antioquia, Colombia.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

RECIBIDO: 26 DE ENERO DEL 2014 - ACEPTADO: 16 DE SEPTIEMBRE DEL 2014

Resumen

Los endofenotipos son rasgos presentes antes de la aparición de un trastorno y podrían ser útiles para identificar genes de susceptibilidad. Se determinó si personas con esquizofrenia y sus familiares de primer grado no afectados tenían un desempeño menor que los controles en la Tarea de Multitransformación de Expresión Emocional, que mide reconocimiento de emociones faciales. Las personas con esquizofrenia y sus familiares mostraron menor sensibilidad o requirieron más intensidad para identificar emociones que los controles. La exactitud para identificar emociones fue similar entre familiares y controles, pero menor en aquellos con esquizofrenia. Esto sugiere que la sensibilidad para el reconocimiento de emociones faciales es un endofenotipo de la esquizofrenia.

Palabras clave: esquizofrenia, expresiones faciales, fenotipo, deterioro cognitivo, genética.

Sensitivity in the Recognition of Facial Emotions as an Endophenotype for Schizophrenia

Abstract

Endophenotypes are the traits present before the appearance of a disorder and could be useful to identify susceptibility genes. The purpose of this study was to determine whether persons suffering from schizophrenia and their immediate relatives performed less well than controls in the Emotional Expression Multi-transformation Task, which measures recognition of facial expressions. Persons with schizophrenia and their relatives showed less sensitivity than controls or required greater intensity to identify emotions than controls did. Accuracy in the identification of emotions was similar in relatives and controls, but lower in individuals with schizophrenia. This suggests that sensitivity in the recognition of facial emotions is an endophenotype for schizophrenia.

Keywords: schizophrenia, facial expressions, phenotype, cognitive impairment, genetics.

Sensibilidade no Reconhecimento de Emoções Faciais Como Endofenótipo de Esquizofrenia

Resumo

Os endofenótipos são traços presentes antes do surgimento de um transtorno e poderiam ser úteis para identificar genes de suscetibilidade. Determinou-se se pessoas com esquizofrenia e seus familiares de primeiro grau não afetados tinham um desempenho menor que os controles na Tarefa de Multitransformação de Expressão Emocional, que mede reconhecimento de emoções faciais. As pessoas com esquizofrenia e seus familiares mostraram menor sensibilidade ou requereram mais intensidade para identificar emoções que os controles. A exatidão para identificar emoções foi similar entre familiares e controles, mas menor naqueles com esquizofrenia. Isso sugere que a sensibilidade para o reconhecimento de emoções faciais é um endofenótipo da esquizofrenia.

Palavras-chave: esquizofrenia, expressões faciais, fenótipo, déficit cognitivo, genética.

LA ESQUIZOFRENIA se caracteriza por ideas delirantes, desorganización de pensamiento, alucinaciones, afecto aplanado o inapropiado, apatía y conductas catatónicas o desorganizadas (Organización Mundial de la Salud [OMS], 1992). La mayor parte de las personas con esquizofrenia presentan disminución en su funcionamiento interpersonal, lo cual se relaciona con los síntomas del trastorno; algunos autores consideran que esto podría ser secundario a un déficit en la cognición social (Hooker & Park, 2002), que es la serie de habilidades que guían las interacciones con otras personas. Entre estas se incluye *el procesamiento emocional*, es decir, la capacidad para percibir y reconocer estados emocionales (Green, Olivier, Crawley, Penn, & Silverstein, 2005). El procesamiento emocional ha sido una de las áreas de la cognición social más estudiadas en esquizofrenia y parece estar determinada en gran medida por factores neurobiológicos, por lo cual se ha considerado como un buen candidato para ser un endofenotipo del trastorno (Chan, Li, Cheung, & Gong, 2010; Gur et al., 2007).

Los endofenotipos son rasgos que se encuentran en una posición intermedia entre el genotipo y el fenotipo, que en este caso es la esquizofrenia (Gottesman & Gould, 2003). Es decir, son características determinadas genéticamente que están presentes aún antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas del trastorno. Por esto, algunos familiares con las variantes genéticas de susceptibilidad pueden tener el endofenotipo, aunque por alguna razón nunca se cruce el umbral para desarrollar la enfermedad. En los últimos años se ha incrementado el interés por la identificación de los endofenotipos en esquizofrenia, porque a pesar de que tiene un alto componente genético en su etiología, no se han logrado establecer aún los genes de susceptibilidad al tomar el trastorno como fenotipo (Molina & Blanco, 2013). Se cree que los endofenotipos podrían ser una estrategia más adecuada para identificar genes cuyas variantes influyen

en el riesgo del trastorno. Para que un rasgo sea considerado un endofenotipo debe cumplir con las siguientes características: estar asociado con el trastorno; presentarse en familiares de primer grado no afectados con mayor frecuencia que en la población general; ser heredable; ser independiente del estado (fluctuaciones en estado clínico, medicamentos, cronicidad, etc.); y, dentro de una familia, cosegregarse con el trastorno (Gottesman & Gould, 2003).

Gran parte de los estudios sobre el procesamiento emocional como endofenotipo de esquizofrenia se han concentrado en el Reconocimiento de las Emociones Faciales (REF) (Alfimova et al., 2009; Bolte & Poustka, 2003; Eack et al., 2010; Gur et al., 2002; Leppanen et al., 2008). Este ha mostrado tener asociación con el trastorno porque los afectados presentan disminución en el desempeño en las pruebas de identificación y discriminación de emociones (Chan et al., 2010; Kohler, Walker, Martin, Healey, & Moberg, 2010). Sin embargo, el criterio de presentarse en familiares de primer grado no afectados todavía no es claro, ya que los resultados de los estudios han sido contradictorios (Bediou et al., 2007; Eack et al., 2010; Saracco-Álvarez, Fresan, & Escamilla-Orozco, 2013; Surguladze et al., 2012). Esta variabilidad puede deberse al tipo de pruebas utilizadas, puesto que estas difieren en dificultad, duración y forma de presentar los estímulos (Green et al., 2005; Lavoie et al., 2013). Es posible que las pruebas estáticas tengan menor dificultad que las dinámicas, que presentan grados variables de expresión emocional, y que al usar las estáticas no se detecten alteraciones sutiles en el REF, como serían las esperadas en los familiares no afectados por el trastorno. Por tanto, el empleo de pruebas dinámicas que además tienen mayor similitud con las condiciones de la vida real podría ser más apropiado para identificar endofenotipos (Baez et al., 2013; Bediou et al., 2005). En este tipo de pruebas se tiene una medida denominada *sensibilidad*, la cual representa el grado de expresión facial necesario para

identificar una emoción. Esta medida casi no se ha utilizado en estudios sobre endofenotipos, los pocos existentes mostraron asociación, pero no es claro si los resultados positivos se deben a factores clínicos (Mendoza et al., 2011).

Por todo lo mencionado anteriormente, este estudio se realizó empleando una prueba dinámica con los siguientes objetivos: (a) determinar si los sujetos con esquizofrenia y sus familiares de primer grado no afectados tienen alteraciones en la sensibilidad y exactitud para el REF y (b) establecer la asociación del REF con características clínicas en los sujetos con esquizofrenia. Esto con el propósito de determinar si esta función se puede considerar un endofenotipo para esquizofrenia.

Método

Este es un estudio de corte transversal que incluyó sujetos con esquizofrenia, familiares de primer grado no afectados (padres, hijos o hermanos) y controles sanos de la comunidad. Formó parte de una investigación sobre varios endofenotipos neuropsicológicos en esquizofrenia realizada por las universidades de Antioquia, Pontificia Bolivariana y Nacional de Colombia.

Los participantes se reclutaron entre 2009 y 2012 en la consulta externa de la clínica Sameín y los hospitales Universitario San Vicente Fundación y Mental de Antioquia, de la ciudad de Medellín. El protocolo de investigación fue aprobado por los comités de ética de cada una de estas instituciones.

Participantes

Las personas incluidas en el estudio debían tener una edad entre 18 y 65 años y ser capaces de dar consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: (a) enfermedades sistémicas o problemas visuales o auditivos que hicieran al individuo físicamente incapaz de participar en la evaluación neuropsicológica;

(b) haber realizado pruebas neuropsicológicas en los últimos 3 meses; (c) recibir benzodiazepinas en el último mes o terapia electroconvulsiva en los últimos 6 meses; (d) tener dependencia a sustancias psicoactivas sin remisión en los últimos 6 meses; (e) tener antecedentes de trauma encefalocraneano significativo (i.e., con pérdida de consciencia de más de 60 minutos o secuelas neurológicas), y (f) tener historia personal de epilepsia, retardo mental, demencia o enfermedad de Parkinson.

Los sujetos con esquizofrenia además debían haber sido diagnosticados según criterios de la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10; OMS, 1992), tener por lo menos un familiar de primer grado no afectado que estuviera disponible para participar en el estudio y más de 1 mes de estabilidad psiquiátrica, es decir, sin criterios de hospitalización por psiquiatría como agresividad o ideación suicida. Los familiares de primer grado y los controles sanos no debían tener antecedente personal ni familiar de trastornos psicóticos ni trastorno bipolar. Los familiares de primer grado seleccionados para el estudio fueron aquellos que cumplieran los criterios de inclusión que estuvieran disponibles para participar; y los controles fueron voluntarios de la comunidad.

Se evaluaron inicialmente 306 sujetos con posible esquizofrenia, 264 familiares de primer grado no afectados y 263 controles sanos; pero, al aplicar los criterios de inclusión y exclusión, quedaron para el análisis 259 sujetos con esquizofrenia, 194 familiares de primer grado (88 padres, 103 hermanos y 3 hijos) y 237 controles. Al comparar los tres grupos diagnósticos, en el de esquizofrenia había una mayor frecuencia de sujetos de sexo masculino, desempleo e historia de dependencia de sustancias. La media de edad para los familiares de primer grado no afectados fue mayor y los controles sanos tenían más años de escolaridad (Tabla 1).

Tabla 1
Características demográficas y clínicas de los sujetos con esquizofrenia, sus familiares de primer grado y controles

Característica	Personas con esquizofrenia N = 259		Familiares N = 194		Controles N = 237		χ^2 (2 gl)	Valor p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Sexo masculino	185	71.4	40	20.6	89	37.6	124.7	< .0001
Desempleo	158	61.2	21	10.8	14	5.9	226.5	< .0001
Episodios depresivos previos	42	16.2	47	24.4	40	16.9	5.62	.06
Historia de dependencia a sustancias**	71	27.4	15	7.8	15	6.3	48.77	< .0001
Uso actual de antipsicóticos	241	93.0						
Subtipo de esquizofrenia en último episodio psicótico								
- Paranoide	27	10.4						
- Catatónica	13	5.0						
- Desorganizada	53	20.5						
- Indiferenciada	158	61.0						
- Sin dato	8	3.1						
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	F (gl: 2; 687)	Valor p
Edad (años)	38.43	12.14	48.95	11.04	32.49	12.65	101.22	< .0001
Escolaridad (años)	9.44	3.46	9.52	4.98	12.27	3.83	36.56	< .0001
Síntomas depresivos ^a	1.74	3.29	1.54	2.94	1.07	2.72	2.98	.05
Síntomas negativos ^b	40.45	20.57						
Escala de ajuste global	43.82	13.94						
Alucinaciones y delirios ^c	14.27	16.13						
Desorganización ^d	7.12	8.68						
Edad de inicio (años)	22.41	8.44						
Duración de esquizofrenia (años)	16.34	10.35						

Nota: ^a Medidos con la Escala de Calgary de depresión en esquizofrenia. ^b Medidos con la Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (SANS). ^c Medidos con las subescalas de Alucinaciones y Delirios de la Escala de Evaluación de Síntomas Positivos (SAPS). ^d Medidos con las subescalas de Comportamiento Desorganizado y Trastornos Formales del Pensamiento de la SAPS.

** No incluye dependencia a la nicotina.

Instrumentos

Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (DIGS; Nurnberger et al., 1994). Es una entrevista semiestructurada usada para estudios genéticos de esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo, que permite obtener un diagnóstico diferencial confiable y una evaluación detallada de trastornos afectivos, psicóticos y relacionados con sustancias. Fue traducida y validada para Colombia y mostró comprensibilidad, validez de apariencia y contenido, y alta confiabilidad test-retest e interevaluador (Palacio et al., 2004).

Escala de Evaluación de Síntomas Positivos (SAPS) y Escala de Evaluación de Síntomas Negativos (SANS). Fueron diseñadas para estudiar la fenomenología clínica, la severidad y la respuesta al tratamiento de la esquizofrenia (Andreasen, 1984, 1989). La SAPS contiene 30 ítems, organizados en subescalas que incluyen: alucinaciones, delirios, comportamientos extraños, trastornos formales del pensamiento y afecto inapropiado. La SANS contiene 20 ítems, organizados en subescalas que incluyen: aplanamiento y embotamiento afectivo, alogia, abulia-apatía, anhedonia-asocialidad y deterioro en la atención. Fueron validadas en Colombia y se encontró que tenían alta consistencia interna, sensibilidad al cambio y reproducibilidad test-retest e interevaluador (García et al., 2003). En la presente investigación se tomaron tres agrupaciones de síntomas: *negativos, alucinaciones y delirios y desorganización*, que son las tres dimensiones psicopatológicas mayores de la esquizofrenia evaluadas por estas escalas (Lin, Chen, Hwu, Lin, & Chen, 1998). Estas agrupaciones fueron medidas de la siguiente manera: los negativos, con el puntaje total de la SANS; alucinaciones y delirios, con las subescalas de la SAPS que tienen el mismo nombre, y desorganización con las subescalas de la SAPS comportamientos extraños, trastornos formales del pensamiento y afecto inapropiado.

Escala de Depresión en Esquizofrenia de Calgary (Addington, Addington, & Maticka-Tyndale, 1993). Tiene 9 ítems con valores entre 0 y 3, y el puntaje se obtiene por la suma de cada uno de los ítems. Un puntaje por encima de 6 tiene un 82% de especificidad y 85% de sensibilidad para predecir la presencia de un episodio depresivo. Se usó la versión española que tiene validez de constructo, alta consistencia interna y alta reproducibilidad interevaluador (Sarro et al., 2004). A pesar de que es específica para esquizofrenia, se aplicó a todos los participantes, porque otras escalas para depresión en sujetos con esquizofrenia pueden confundir los síntomas depresivos con los negativos del trastorno.

Tarea de Multitransformación de la Expresión Emocional (TMEE; Mendoza et al., 2011). Es una modificación de un paradigma descrito por Blair et al. (2004) realizada por el Centro de Neurociencias de Cuba. Esta prueba dinámica consiste en una serie de imágenes que muestran la transformación progresiva de una imagen facial neutra (0% de expresión) en una expresión emocional completa (100% de la expresión), pasando por 20 estados intermedios, cada uno con un incremento progresivo del 5%. Para el diseño de esta prueba emplearon ocho de los modelos fotografiados por Ekman y Friesen (1976), que representan las seis emociones básicas: alegría, sorpresa, tristeza, ira, asco y miedo. La combinación de los ocho modelos con las seis emociones da lugar a los 48 ensayos de la prueba. Cada ensayo consiste en la presentación completa de una serie de transformaciones. La tarea de los sujetos consiste en identificar en voz alta la emoción que muestra el modelo inmediatamente tengan certeza de haberla reconocido. El evaluador oprime la tecla correspondiente a la respuesta del sujeto para garantizar que no existan errores. La TMEE mide la sensibilidad y la exactitud de los individuos para detectar cada expresión facial emocional. La sensibilidad es el grado de expresión facial necesario para

identificar una emoción y se cuantifica como la media de ensayos que se hacen antes de identificar correctamente cada expresión emocional. La exactitud es medida como el porcentaje de identificaciones correctas para cada emoción. Tanto para la sensibilidad como para la exactitud hay un puntaje total para todas las emociones y uno para cada emoción. Estos puntajes totales mostraron en la validación en Colombia adecuadas reproducibilidades test-retest (sensibilidad: Coeficiente de Correlación Intraclass [CCI]=.84, IC95%: .69 a .92; exactitud: CCI=.75, IC95%: .53 a .87) e interevaluador (sensibilidad: CCI=.81, IC95%: .60 a .91; exactitud: CCI=.62, IC95%: .41 a .83; Valencia, García, Mendoza, Borrego, & Acosta, 2013).

Procedimientos

Recolección de información. Se hizo un taller de entrenamiento en la aplicación de pruebas y escalas para la neuropsicología, los psiquiatras y residentes de psiquiatría que estaban encargados de evaluar a los sujetos. Los sujetos fueron invitados de la consulta externa de las instituciones participantes y se citaron con un psiquiatra investigador que presentaba el consentimiento informado para obtener la aceptación de la participación. Posteriormente, se realizó la evaluación psiquiátrica a todos los participantes (sujetos con esquizofrenia, familiares y controles), que consistió en aplicar los instrumentos DIGS, SANS, SAPS y Calgary. A continuación, dos psiquiatras expertos, diferentes de los que realizaron la entrevista, aplicaron el procedimiento de *mejor estimación diagnóstica*, consistente en la revisión independiente del DIGS, la historia clínica y las escalas, con el fin de corroborar el diagnóstico. Si había desacuerdo entre estos psiquiatras, se recurría a un tercero, y si continuaba el desacuerdo, los tres psiquiatras se reunían y hacían el diagnóstico por consenso. En caso de no lograrse consenso, el sujeto se excluía del estudio. En la evaluación

neuropsicológica se aplicó una batería de pruebas neuropsicológicas entre las cuales estaba la TMEE.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico. El programa SPSS 20.0 se usó para todos los análisis. Se determinó si había diferencias entre sujetos con esquizofrenia, familiares y controles en las características demográficas y clínicas con la prueba Chi cuadrado para las variables cualitativas y ANOVA (F) para las cuantitativas.

Para determinar la asociación entre el desempeño en cada uno de los puntajes de la TMEE con la edad, la escolaridad y los puntajes en la escala de Calgary, se empleó el coeficiente de correlación de Pearson. Se usó t de Student para establecer si había diferencias en los puntajes de la TMEE por sexo y entre quienes tomaban anti-psicóticos y quienes no lo hacían.

Debido a que había diferencias en la edad, la escolaridad y el sexo, entre las personas con esquizofrenia, sus familiares y sus controles, y que estas se asocian con el desempeño en la TMEE, se hizo un análisis multivariado para ajustar por dichas variables. Este fue un análisis de regresión de efectos mixtos con una matriz de covarianza no-estructurada, con el fin de establecer si había diferencias en el puntaje de la prueba TMEE entre los sujetos de los distintos grupos. La familia se tomó como un efecto aleatorio porque los miembros de esta no son independientes; el grupo esquizofrenia vs. familiar vs. control, como efecto fijo; la edad, el sexo y la escolaridad, como covariables, y las puntuaciones correspondientes a la identificación y media de ensayos en la prueba TMEE, como variables dependientes. Antes de los análisis, se evaluó si había interacciones de la variable *grupo* con cada una de las covariables, y no se encontró ninguna significativa. Para las comparaciones por pares se hizo corrección de Bonferroni. También se calculó la d de Cohen para evaluar el tamaño del efecto en las diferencias por pares, dividiendo la diferencia de medias ajustadas por la desviación

estándar ponderada, la cual se calculó empleando el número de personas y el error estándar de cada grupo (Cohen, 1988). Se consideró un efecto despreciable cuando era menor 0.15, pequeño entre 0.15 y 0.40, mediano entre 0.40 y 0.75, grande entre 0.75 y 1.10, muy grande entre 1.10 y 1.45 y grandísimo cuando era mayor de 1.45.

Para todas las pruebas se empleó un nivel de significación de .05.

Resultados

Desempeño en el Reconocimiento de Emociones Faciales

El desempeño en la exactitud y la sensibilidad para el reconocimiento total y de cada

una de las emociones se correlacionó de forma estadísticamente significativa con la edad y la escolaridad, pero no con el puntaje en la escala de Calgary de depresión (Tabla 2). Además, se observó que las mujeres tuvieron mayor exactitud y sensibilidad para la identificación total y de cada una de las emociones ($p < .0001$).

Los sujetos con esquizofrenia tuvieron menos exactitud en la identificación de todas las emociones que sus familiares y el grupo control, con un tamaño de efecto mediano para todas las comparaciones (Tabla 3). Al comparar la exactitud entre familiares y controles, solo se observaron diferencias estadísticamente significativas para el miedo, pero con un tamaño de efecto pequeño (d de Cohen=0.25, $p=.04$).

Tabla 2

Correlación entre desempeño en el reconocimiento de emociones faciales medido con la Prueba de Multitransformación de Expresiones Emocionales (PMEE) y características de la población de estudio

PMEE	Edad	Escolaridad	Síntomas depresivos (Escala de Calgary)
	r^a	r^a	r^a
Exactitud (proporción de emociones identificadas correctamente)			
Total	-.23 ***	.45 ***	.02
Alegría	.01	.15 ***	.04
Asco	-.13 **	.33 ***	.10 *
Tristeza	-.24 ***	.36 ***	.03
Sorpresa	-.20 ***	.43 ***	.07
Miedo	-.19 ***	.33 ***	.07
Ira	-.20 ***	.38 ***	.04
Sensibilidad (Intensidad requerida de la emoción para identificarla)			
Total	.32 ***	-.41 ***	.08
Alegría	.22 ***	-.34 ***	.04
Asco	.21 ***	-.26 ***	.01
Tristeza	.19 ***	-.23 ***	.03
Sorpresa	.33 ***	-.43 ***	.01
Miedo	.31 ***	-.27 ***	-.04
Ira	.25 ***	-.34 ***	.01

Nota: ^a Coeficiente de correlación de Pearson; * $p < .05$; ** $p < .001$; *** $p < .0001$.

El grado de intensidad de la emoción que requiere un individuo para poder identificarla fue mayor en los sujetos con esquizofrenia que en los controles; es decir, tuvieron menor sensibilidad. Los resultados presentaron un tamaño de efecto grande para el total de emociones (d

de Cohen=0.96), alegría (d de Cohen=0.86) y miedo (d de Cohen=0.74); y un tamaño de efecto mediano para las otras emociones. La sensibilidad fue mayor en los controles que en los familiares para todas las emociones, aunque los tamaños de efecto fueron pequeños (Tabla 3).

Tabla 3

Exactitud y sensibilidad en la identificación de emociones en sujetos con esquizofrenia, sus familiares de primer grado y controles

Emoción	Personas con esquizofrenia <i>n</i> =259	Familiares <i>n</i> =194	Controles <i>n</i> =237	Grupo	Esquizofrenia vs. control		Familiar vs. control	
	Media (DE) ^a	Media (DE) ^a	Media (DE) ^a	<i>F</i>	<i>d</i> de Cohen	Valor <i>p</i> ^b	<i>d</i> de Cohen	Valor <i>p</i> ^b
Exactitud								
Total	53.44 (17.06)	63.48 (11.39)	68.84 (10.68)	35.87	0.67	< .0001	.01	.99
Alegría	94.35 (14.35)	99.29 (3.41)	99.78 (1.61)	11.64	0.40	< .0001	.00	.99
Asco	66.15 (26.04)	77.04 (18.77)	81.27 (18.03)	14.80	0.42	< .0001	.04	.99
Tristeza	53.52 (27.89)	65.21 (22.92)	76.42 (21.92)	20.90	0.56	< .0001	.07	.99
Sorpresa	66.41 (31.70)	82.66 (21.33)	93.51 (14.44)	33.28	0.71	<.0001	.13	.58
Miedo	58.98 (28.59)	73.77 (21.88)	85.92 (19.87)	31.82	0.72	< .0001	.25	.04
Ira	56.95 (28.93)	73.45 (21.95)	82.01 (20.43)	28.03	0.62	< .0001	.05	.99
Sensibilidad								
Total	15.37 (1.64)	14.35 (1.67)	13.71 (1.64)	55.51	0.96	<0.0001	.43	< .0001
Alegría	12.04 (2.79)	10.51 (2.55)	9.02 (2.23)	45.90	0.86	<0.0001	.28	.01
Asco	16.21 (2.02)	15.52 (1.86)	14.49 (1.94)	28.53	0.69	<0.0001	.28	.01
Tristeza	16.01 (2.38)	15.48 (1.85)	14.51 (2.03)	11.90	0.45	<0.0001	.27	.02
Sorpresa	15.29 (2.82)	14.64 (2.22)	12.61 (2.41)	28.37	0.69	<0.0001	.37	< .0001
Miedo	16.79 (1.99)	16.05 (1.98)	14.61 (2.14)	32.43	0.74	<0.0001	.34	.001
Ira	16.67 (2.32)	15.88 (1.89)	14.56 (2.13)	21.98	0.61	<0.0001	.31	.005

Nota: Resultados con base en análisis de regresión de efectos mixtos, que incluyó la familia como un efecto aleatorio; el grupo diagnóstico como efecto fijo, y la edad, el sexo y la escolaridad como covariables. ^a Las medias y desviaciones estándar (DE) corresponden a los puntajes crudos (sin ajustes). ^b El valor de *p* corresponde a las comparaciones post hoc, para las cuales se hizo corrección de Bonferroni.

Características Clínicas Asociadas con el Desempeño en Reconocimiento Facial de Emociones en los Sujetos con Esquizofrenia

Después de ajustar por edad, sexo y escolaridad, se observó que los síntomas negativos y desorganizados se asociaron con la exactitud en el reconocimiento de cada una de las emociones (Tabla 4). No se encontraron asociaciones significativas de la exactitud con las alucinaciones y

delirios y la edad de inicio de la esquizofrenia. Con respecto a la duración del trastorno, había una asociación significativa con la exactitud para reconocer asco. Además, había 18 sujetos con esquizofrenia que no tomaban antipsicóticos, pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los puntajes de exactitud de cada una de las emociones entre los que tomaban antipsicóticos y quienes no lo hacían.

Tabla 4

Características clínicas asociadas con la exactitud y sensibilidad en la identificación de emociones en los pacientes con esquizofrenia

	Síntomas negativos	Alucinaciones y delirios	Desorganización	Edad de inicio	Duración
Emoción	Beta (IC95%)	Beta (IC95%)	Beta (IC95%)	Beta (IC95%)	Beta (IC95%)
Exactitud					
Total	-.22 (-.32 a -.13)	-.07 (-.19 a .05)	-.58 (-.79 a -.36)	-.05 (-.34 a .24)	-.04 (-.31 a .23)
Alegría	-.18 (-.26 a -.09)	-.08 (-.19 a .03)	-.60 (-.70 a -.41)	.08 (-.16 a .33)	-.23 (-.47 a .01)
Asco	-.38 (-.52 a -.23)	-.20 (-.39 a .01)	-.97 (-1.31 a -.63)	.37 (-.09 a .83)	-.45 (-.87 a -.03)
Tristeza	-.45 (-.61 a -.30)	.01 (-.19 a .22)	-.69 (-1.06 a -.32)	.09 (-.40 a .57)	-.19 (-.64 a .26)
Sorpresa	-.42 (-.59 a -.25)	-.17 (-.39 a .05)	-1.19 (-1.58 a -.81)	.28 (-.24 a .81)	-.35 (-.83 a .13)
Miedo	-.37 (-.53 a -.20)	-.10 (-.31 a .11)	-.45 (-.84 a -.05)	-.37 (-.87 a .13)	.18 (-.29 a .64)
Ira	-.33 (-.49 a -.17)	-.21 (-.42 a .001)	-.84 (-1.22 a -.46)	-.06 (-.56 a .43)	-.08 (-.54 a .38)
Sensibilidad					
Total	.03 (.02 a .04)	.01 (-.01 a .02)	.04 (.02 a .06)	-.01 (-.04 a .02)	.02 (-.01 a .04)
Alegría	.05 (.03 a .06)	.01 (-.01 a .03)	.06 (.02 a .09)	-.02 (-.07 a .03)	.03 (-.02 a .07)
Asco	.02 (.005 a .03)	.01 (-.01 a .02)	.05 (.02 a .08)	-.03 (-.06 a .01)	.02 (-.01 a .06)
Tristeza	.01 (-.002 a .03)	-.002 (-.02 a .02)	.005 (-.03 a .04)	-.02 (-.06 a .02)	.02 (-.02 a .06)
Sorpresa	.04 (.02 a .05)	.01 (-.01 a .03)	.07 (.03 a .10)	-.01 (-.06 a .04)	.02 (-.02 a .06)
Miedo	.02 (.005 a .03)	.00 (-.02 a .01)	.01 (-.56 a .58)	.02 (-.01 a .06)	-.02 (-.05 a .02)
Ira	.03 (.01 a .04)	.01 (-.01 a .03)	.04 (.006 a .07)	-.03 (-.07 a .01)	.03 (-.005 a .07)

Nota: Resultados con base en análisis de regresión de efectos mixtos que incluyó la familia como un efecto aleatorio; el grupo diagnóstico como efecto fijo, y la edad, el sexo y la escolaridad como covariables.

Con respecto a la sensibilidad para reconocer emociones, la media total y de cada una de las emociones, excepto tristeza, se asoció significativamente con los síntomas negativos (véase Tabla 4). La desorganización también se observó asociada con todas las emociones, excepto tristeza y miedo. No se encontró asociación de la sensibilidad con el puntaje de alucinaciones y delirios de la SAPS, la duración y la edad de inicio de la esquizofrenia, ni con el uso de antipsicóticos.

Discusión

En este estudio se observó que hay alteración en el REF en sujetos con esquizofrenia y sus familiares de primer grado no afectados. Esta alteración se evidenció cuando se midió la intensidad necesaria para reconocer una emoción, pero no con la exactitud en la identificación. Además, se encontró que en los pacientes con esquizofrenia, el REF se asoció con síntomas negativos y desorganizados, mas no con la presencia de alucinaciones y delirios, uso de antipsicóticos, edad de inicio y duración del trastorno.

Los sujetos con esquizofrenia tuvieron peor desempeño en exactitud y sensibilidad para la identificación de las seis emociones básicas al compararlos con controles. Este déficit ha sido reportado desde hace varias décadas (Chan et al., 2010; Kohler et al., 2010), pero no ha sido claro si se explica mejor por alteraciones en atención, memoria verbal y función ejecutiva (Bozikas, Kosmidis, Anezoulaki, Giannakou, & Karavatos, 2004; Lee, Lee, Kweon, Lee, & Lee, 2009). Adicionalmente, llama la atención que la identificación de emociones como sorpresa, miedo e ira tuviera tamaños de efecto altos independientemente del tipo de tarea para medirla. Esto concuerda con los hallazgos de estudios previos, en los cuales la alteración ha mostrado ser mayor para la identificación de emociones negativas (Hofer et al., 2009; Li et al., 2010).

Los familiares de primer grado no afectados, al ser comparados con los controles, no

presentaron diferencias en la exactitud para la identificación de emociones, excepto para el miedo que tenía un tamaño de efecto pequeño. Sin embargo, su desempeño fue peor que el de los controles en la sensibilidad; los tamaños de efecto fueron pequeños, pero no descartan que se trate de un endofenotipo, pues se espera que el promedio de los familiares sea más bajo que el de los sujetos con esquizofrenia porque en el grupo se mezclan personas con y sin déficit. Estos hallazgos concuerdan en parte con los de estudios previos que han empleado pruebas dinámicas para el REF. Por ejemplo, Bediou et al. (2007) encontraron que los hermanos tenían un desempeño menor para la identificación de miedo y asco cuando había baja intensidad emocional; y Mendoza et al. (2011) usaron la misma prueba que se empleó en esta investigación y observaron que los familiares requerían mayor despliegue emocional para identificar el miedo. En este estudio, se observó que el tamaño del efecto fue mayor para sorpresa y miedo, pero había diferencias estadísticamente significativas en todas las emociones. Los estudios con pruebas estáticas tienen resultados contradictorios, en algunos se ha visto un menor desempeño de los familiares (De Achaval et al., 2010; Erol, Mete, Sonmez, & Unal, 2010) y en otros no se han encontrado diferencias, lo cual podría ser explicado por una menor capacidad de estas pruebas para detectar alteraciones sutiles (Eack et al., 2010).

Las bases neurobiológicas de las alteraciones en el REF que se observan tanto en sujetos con esquizofrenia como en familiares pueden ser modificaciones del hemisferio derecho, demostradas por estudios en pacientes con lesiones en esta región cerebral (Kucharska-Pietura & Klimkowski, 2002) y de resonancia magnética funcional (RMf), durante el procesamiento de emociones. En estos se observa que los individuos sanos tienen mayor activación de estructuras frontales, parietales y temporales derechas que los sujetos con esquizofrenia y sus familiares (De Achaval et al., 2012). Con respecto a las estructuras temporales, se ha

sugerido que hay hipoactivación de la amígdala por anormalidades en el papel modulador que puede tener sobre esta la región prefrontal, y esto podría asociarse con el aplanamiento afectivo que presentan los pacientes con esquizofrenia (Brunet-Gouet & Decety, 2006). La amígdala forma al parecer una red involucrada en el procesamiento de emociones faciales, de la cual también hacen parte el hipocampo y el giro fusiforme, que han mostrado tener menores volúmenes de sustancia gris en sujetos con esquizofrenia y sus familiares que en controles (Goghari, Macdonald, & Sponheim, 2011).

Dentro del grupo de sujetos con esquizofrenia, se encontró una correlación significativa en la exactitud y sensibilidad para la identificación de emociones y los síntomas negativos y desorganizados, lo que ya había sido observado en estudios previos (Ventura, Wood, Jiménez, & Hellemann, 2013). Adicionalmente, no se halló asociación entre el REF y las alucinaciones y delirios. Es posible que esto se deba a que los pacientes incluidos estaban en una fase de estabilidad clínica del trastorno, o a que el REF realmente es independiente de la presencia, frecuencia e intensidad de estos síntomas, como haría pensar el hallazgo de un estudio en el cual las alteraciones en identificación de emociones no disminuyeron después de la mejoría clínica (Herbener, Hill, Marvin, & Sweeney, 2005). Tampoco hubo asociación del desempeño en las pruebas y la edad de inicio y duración de la enfermedad, lo que es coherente con lo encontrado en sujetos con primer episodio psicótico (Edwards, Pattison, Jackson, & Wales, 2001); mas está en contradicción con otros estudios en los cuales se ha reportado una correlación negativa con la duración del trastorno (Kohler, Bilker, Hagendoorn, Gur, & Gur, 2000). Además, no se observó asociación con la presencia de síntomas depresivos, que en estudios previos habían mostrado relación (Tsoi et al., 2008), ni con el uso de antipsicóticos.

Este estudio tiene como limitaciones no haber tenido en cuenta el cociente intelectual de los

pacientes, el cual no fue medido, aunque se trataron de excluir pacientes que por sus antecedentes y evaluación clínica tenían posiblemente un retardo mental. Además, se hizo un muestreo por conveniencia para elegir los controles y los familiares, que podría prestarse para sesgos de selección. Por otra parte, la falta de validación en Colombia de la escala de Calgary podría explicar la falta de relación entre síntomas depresivos y el desempeño en la TMEE. Adicionalmente, con el diseño del presente estudio es difícil establecer en qué medida los hallazgos son debidos a efectos acumulativos de los antipsicóticos, aunque la duración del trastorno y el uso actual de medicamentos no mostraron tener una asociación con el déficit en el REF. También es posible que los sujetos con esquizofrenia que aceptaron ser evaluados en esta investigación tuvieran un mayor deterioro clínico y neurocognitivo que los que no vinieron por estar trabajando y que tienen un mejor funcionamiento; esto podría hacer que se sobreestimaran las diferencias entre afectados y controles.

Un aspecto que puede ser una limitación, pero que está sujeto a controversia, es la falta de especificidad del REF como endofenotipo de esquizofrenia, pues se han encontrado hallazgos positivos en otros trastornos psiquiátricos (Daros, Ruocco, Reilly, Harris, & Sweeney, 2014). Es necesario establecer si hay perfiles específicos para cada trastorno, lo cual requeriría pruebas complejas que evalúen de forma dinámica el REF y, además, incluyan otros aspectos del procesamiento de emociones. Adicionalmente, la falta de especificidad puede ser una indicación de que los trastornos en los cuales se encuentran alteraciones hagan parte de un mismo espectro, teniendo en cuenta la dificultad para establecer límites entre ellos (Vaidyanathan, Patrick, & Iacono, 2012).

Conclusión

La sensibilidad para el reconocimiento de emociones es un endofenotipo de esquizofrenia. Esto se sustenta en que tanto las personas con

esquizofrenia como sus familiares de primer grado requirieron una mayor intensidad de las expresiones emocionales para poder identificarlas y que el déficit está presente independientemente del estado clínico.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por Colciencias (código 111545921538), el CODI - Universidad de Antioquia (código 2550) y la Estrategia de Sostenibilidad 2013-2014 de la Universidad de Antioquia dada al Grupo Académico en Epidemiología Clínica (GRAEPIC). Se agradece a todos los pacientes y familiares que participaron en este estudio, al Hospital Universitario San Vicente Fundación, el Hospital Mental de Antioquia y la Clínica Samein de Medellín.

Referencias

- Addington, D., Addington, J., & Maticka-Tyndale, E. (1993). Assessing depression in schizophrenia: The Calgary Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*, (22), 39-44.
- Alfimova, M. V., Abramova, L. I., Barhatova, A. I., Yumatova, P. E., Lyachenko, G. L., & Golimbet, V. E. (2009). Facial affect recognition deficit as a marker of genetic vulnerability to schizophrenia. *The Spanish Journal of Psychology*, 12(1), 46-55.
- Andreasen, N. C. (1984). *Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)*. Iowa: University of Iowa.
- Andreasen, N. C. (1989). The Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS): Conceptual and theoretical foundations. *British Journal of Psychiatry*, (7), 49-58.
- Baez, S., Herrera, E., Villarin, L., Theil, D., Gonzalez-Gadea, M. L., Gomez, P., ...Ibanez, A. M. (2013). Contextual social cognition impairments in schizophrenia and bipolar disorder. *PLoS One*, 8(3), e57664. doi: 10.1371/journal.pone.0057664
- Bediou, B., Asri, F., Brunelin, J., Krolak-Salmon, P., D'Amato, T., Saoud, M., & Tazi, I. (2007). Emotion recognition and genetic vulnerability to schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 191, 126-130. doi: 10.1192/bjp.bp.106.028829
- Bediou, B., Krolak-Salmon, P., Saoud, M., Henaff, M. A., Burt, M., Dalery, J., & D'Amato, T. (2005). Facial expression and sex recognition in schizophrenia and depression. *Canadian Journal of Psychiatry*, 50(9), 525-533.
- Blair, R. J. R., Mitchell, D. G. V., Peschardt, K. S., Colledge, E., Leonard, R., Shine, J. H., ...Perrett, D. I. (2004). Reduced sensitivity to others fearful expressions in psychopathic individuals. *Personality and Individual Differences*, 37(6), 1111-1122.
- Bolte, S. & Poustka, F. (2003). The recognition of facial affect in autistic and schizophrenic subjects and their first-degree relatives. *Psychological Medicine*, 33(5), 907-915. doi: 10.1017/S0033291703007438
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Anezoulaki, D., Gianakou, M., & Karavatos, A. (2004). Relationship of affect recognition with psychopathology and cognitive performance in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(4), 549-558.
- Brunet-Gouet, E. & Decety, J. (2006). Social brain dysfunctions in schizophrenia: A review of neuroimaging studies. *Psychiatry Research*, 148(2-3), 75-92.
- Chan, R. C. K., Li, H., Cheung, E. F. C., & Gong, Q. Y. (2010). Impaired facial emotion perception in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 178(2), 381-390.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Lawrence Earlbaum Associates.
- Daros, A. R., Ruocco, A. C., Reilly, J. L., Harris, M. S., & Sweeney, J. A. (2014). Facial emotion recognition in first-episode schizophrenia and bipolar disorder with psychosis. *Schizophrenia Research*, 153(1-3), 32-37. doi: 10.1016/j.schres.2014.01.009
- De Achaval, D., Costanzo, E. Y., Villarreal, M., Jauregui, I. O., Chiodi, A., Castro, M. N., ...Guinjoan, S. M. (2010). Emotion processing and theory of mind in schizophrenia patients and their unaffected first-degree relatives. *Neuropsychologia*, 48(5), 1209-1215.
- De Achaval, D., Villarreal, M. F., Costanzo, E. Y., Douer, J., Castro, M. N., Mora, M. C., ...Guinjoan, S. M. (2012). Decreased activity in right-hemisphere

- structures involved in social cognition in siblings discordant for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 134(2-3), 171-179.
- Eack, S. M., Mermon, D. E., Montrose, D. M., Miewald, J., Gur, R. E., Gur, R. C., ...Keshavan, M. S. (2010). Social cognition deficits among individuals at familial high risk for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36(6), 1081-1088.
- Edwards, J., Pattison, P. E., Jackson, H. J., & Wales, R. J. (2001). Facial affect and affective prosody recognition in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48(2-3), 235-253.
- Ekman, P. & Friesen, W. V. (1976). *Pictures of facial affect*. Palo Alto: Consulting Psychologist Press.
- Erol, A., Mete, L., Sonmez, I., & Unal, E. K. (2010). Facial emotion recognition in patients with schizophrenia and their siblings. *Nordic Journal of Psychiatry*, 64(1), 63-67.
- García, J., Palacio, C. A., Garcés, I., Arbeláez, M. P., Sánchez, R., López, C. A., ...Ospina, J. (2003). 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. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 66, 195-214.
- Goghari, V. M., Macdonald, A. W., & Sponheim, S. R. (2011). Temporal lobe structures and facial emotion recognition in schizophrenia patients and nonpsychotic relatives. *Schizophrenia Bulletin*, 37(6), 1281-1294.
- Gottesman, I. I. & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*, 160(4), 636-645.
- Green, M. F., Olivier, B., Crawley, J. N., Penn, D. L., & Silverstein, S. (2005). Social cognition in schizophrenia: Recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophrenia Bulletin*, 31(4), 882-887.
- Gur, R. E., McGrath, C., Chan, R. M., Schroeder, L., Turner, T., Turetsky, B. I., ...Gur, R. C. (2002). An fMRI study of facial emotion processing in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 159(12), 1992-1999.
- Gur, R. E., Nimgaonkar, V. L., Almas, L., Calkins, M. E., Ragland, J. D., Pogue-Geile, M. F., ...Gur, R. C. (2007). Neurocognitive endophenotypes in a multiplex multigenerational family study of schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 164, 813-819. doi: 10.1176/appi.ajp.164.5.813
- Herbener, E. S., Hill, S. K., Marvin, R. W., & Sweeney, J. (2005). Effects of antipsychotic treatment on emotion perception deficits in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162(9), 1746-1748.
- Hofer, A., Benecke, C., Edlinger, M., Huber, R., Kemmler, G., Rettenbacher, M. A., ...Wolfgang, F. W. (2009). Facial emotion recognition and its relationship to symptomatic, subjective, and functional outcomes in outpatients with chronic schizophrenia. *European Psychiatry*, 24(1), 27-32.
- Hooker, C. & Park, S. (2002). Emotion processing and its relationship to social functioning in schizophrenia patients. *Psychiatry Research*, 112(1), 41-50.
- Kohler, C. G., Bilker, W., Hagendoorn, M., Gur, R. E., & Gur, R. C. (2000). Emotion recognition deficit in schizophrenia: Association with symptomatology and cognition. *Biological Psychiatry*, 48(2), 127-136.
- Kohler, C. G., Walker, J. B., Martin, E., Healey, K. M., & Moberg, P. J. (2010). Facial emotion perception in schizophrenia: A meta-analytic review. *Schizophrenia Bulletin*, 36(5), 1009-1019. doi: 10.1093/schbul/sbn192
- Kucharska-Pietura, K. & Klimkowski, M. (2002). Perception of facial affect in chronic schizophrenia and right brain damage. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 62(1), 33-43.
- Lavoie, M. A., Plana, I., Bedard, L. J., Godmaire-Duhaime, F., Jackson, P. L., & Achim, A. M. (2013). Social cognition in first-degree relatives of people with schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 209(2), 129-135.
- Lee, S. J., Lee, H. K., Kweon, Y. S., Lee, C. T., & Lee, K. (2009). The impact of executive function on emotion recognition and emotion experience in

- patients with schizophrenia. *Psychiatry Investigation*, 6(3), 156-162.
- Leppanen, J. M., Niehaus, D. J., Koen, L., Du, T. E., Schoeman, R., & Emsley, R. (2008). Deficits in facial affect recognition in unaffected siblings of Xhosa schizophrenia patients: Evidence for a neurocognitive endophenotype. *Schizophrenia Research*, 99(1-3), 270-273.
- Li, H., Chan, R. C. K., Zhao, Q., Hong, X., & Ong, Q. Y. (2010). Facial emotion perception in Chinese patients with schizophrenia and non-psychotic first-degree relatives. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 34(2), 393-400.
- Lin, A. S., Chen, C. H., Hwu, H. G., Lin, H. N., & Chen, J. A. (1998). Psychopathological dimensions in schizophrenia: A correlational approach to items of the SANS and SAPS. *Schizophrenia Research*, 77(2), 121-130.
- Mendoza, R., Cabral-Calderin, Y., Domínguez, M., García, A., Borrego, M., Caballero, A., ...Reyes, M. M. (2011). Impairment of emotional expression recognition in schizophrenia: A Cuban familial association study. *Psychiatry Research*, 185(1-2), 44-48.
- Molina, V. & Blanco, J. A. (2013). A proposal for reframing schizophrenia research. *Journal of Nervous Mental Diseases*, 201(9), 744-752. doi: 10.1097/NMD.0b013e3182a21444
- Nurnberger, J. I. Jr., Blehar, M. C., Kaufmann, C. A., York-Cooler, C., Simpson, S. G., Harkavy-Friedman, J., ...Reich, T. (1994). Diagnostic interview for genetic studies. Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. *Archives General Psychiatry*, 51(11), 849-859.
- Organización Mundial de la Salud. (1992). *CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. Madrid: Meditor.
- Palacio, C. A., García, J., Arbeláez, M. P., Sánchez, R., Aguirre, B., Garcés, I. C., ...Ospina, J. (2004). Validation of the Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS) in Colombia. *Biomédica*, 24(1), 56-62.
- Saracco-Álvarez, R., Fresan, A., & Escamilla-Orozco, R. (2013). Facial emotion recognition in schizophrenia: A comparison with siblings and control subjects. *Schizophrenia Research*, 151(1-3), 291-292.
- Sarró, S., Dueñas, R. M., Ramírez, N., Arranz, B., Martínez, R., Sánchez, J. M., ...San, L. (2004). Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68(2-3), 349-356.
- Surguladze, S., Chkonia, E. D., Kezeli, A. R., Roinishvili, M. O., Stahl, D., & David, A. S. (2012). The McCollough effect and facial emotion discrimination in patients with schizophrenia and their unaffected relatives. *Schizophrenia Bulletin*, 38(3), 599-607. doi: 10.1093/schbul/sbq141
- Tsoi, D. T., Lee, K. H., Khokhar, W. A., Mir, N. U., Swalli, J. S., Gee, K. A., ...Woodruff, P. W. (2008). Is facial emotion recognition impairment in schizophrenia identical for different emotions? A signal detection analysis. *Schizophrenia Research*, 99(1-3), 263-269. doi: 10.1016/j.schres.2007.11.006
- Vaidyanathan, U., Patrick, C. J., & Iacono, W. G. (2012). Examining the overlap between bipolar disorder, non-affective psychosis, and common mental disorders using latent class analysis. *Psychopathology*, 45(6), 361-365. doi: 10.1159/000337265
- Valencia, J., García, J., Mendoza, R., Borrego, M., & Acosta, Y. (2013). *Validación de la Tarea de Multi-transformación de la Expresión Emocional (TMEE) en Colombia*. Manuscrito no publicado.
- Ventura, J., Wood, R. C., Jiménez, A. M., & Hellemann, G. S. (2013). Neurocognition and symptoms identify links between facial recognition and emotion processing in schizophrenia: Meta-analytic findings. *Schizophrenia Research*, 151(1-3), 78-84. doi: 10.1016/j.schres.2013.10.015